

LES INTOXICATIONS ARSENICALES

PAR

LE VIN

ET LES

PRODUITS VITICOLES

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le 22 Juin 1938

PAR

Maurice POROT

Interne des Hôpitaux d'Alger

Lauréat de la Faculté

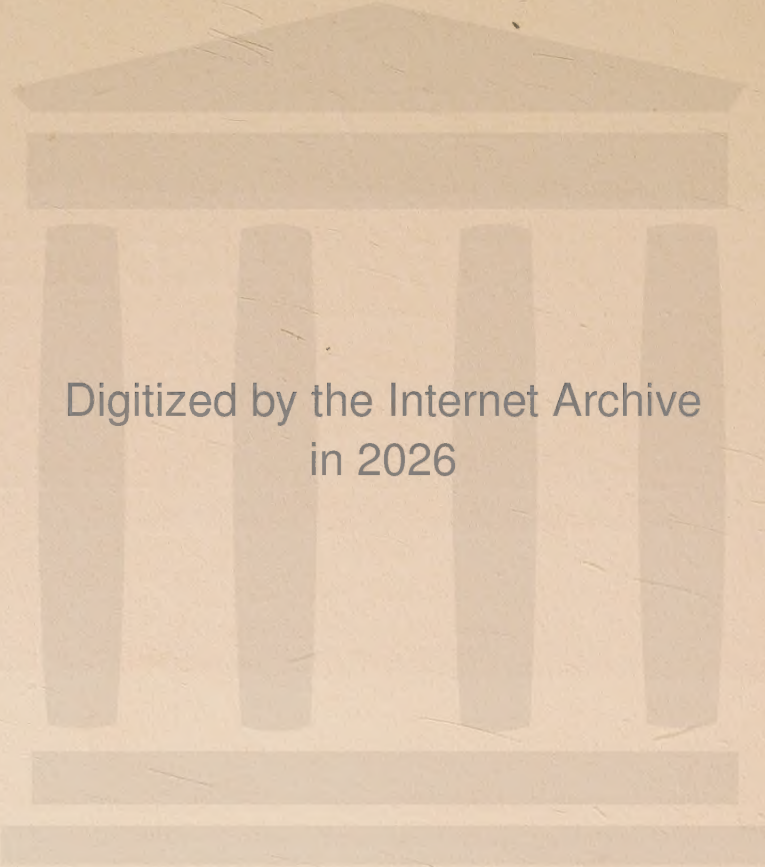
Né à Bourgoin (Isère) le 8 Septembre 1912

MEMBRES DU JURY :

MM. AUBRY, Professeur de Clinique Médicale.....	<i>Président.</i>
GILLOT, Professeur de Clinique Médicale et Hygiène Infantiles	} <i>Juges.</i>
RAYNAUD, Professeur de Clinique des Maladies des Pays chauds, des Maladies Syphilitiques et Cutanées.	
LACROIX, Agrégé (Médecine)	



ALGER
ANCIENNE IMPRIMERIE VICTOR HEINTZ
41, Rue Mogador, 41



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549019_0005

LES INTOXICATIONS ARSENICALES

PAR

LE VIN

ET LES

PRODUITS VITICOLES

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le 22 Juin 1938

PAR

Maurice POROT

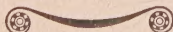
Interne des Hôpitaux d'Alger

Lauréat de la Faculté

Né à Bourgoin (Isère) le 8 Septembre 1912

MEMBRES DU JURY :

MM. AUBRY, Professeur de Clinique Médicale.....	<i>Président.</i>
GILLOT, Professeur de Clinique Médicale et Hygiène Infantiles	} <i>Juges.</i>
RAYNAUD, Professeur de Clinique des Maladies des Pays chauds, des Maladies Syphilitiques et Cutanées.....	
LACROIX, Agrégé (Médecine).....	



ALGER
ANCIENNE IMPRIMERIE VICTOR HEINTZ
41, Rue Mogador, 41

1938

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Doyen	MM. LEBLANC (*, ☞, I. ☞).
Doyen honoraire.....	HERAIL (*, I. ☞).
Assesseur	COSTANTINI (O. *, ☞, I. ☞).

PROFESSEURS

Clinique médicale.....	MM. AUBRY (O. *, ☞, I. ☞).
Clinique gynécologique.....	CABANES (*, ☞, I. ☞).
Clinique chirurgicale	COSTANTINI (O. *, ☞, I. ☞).
Botanique et matière médicale.....	FOURMENT (I. ☞, O. ☞).
Clinique médicale et hygiène infantile.	GILLOT (I. ☞).
Médecine légale.....	GIRAUD (O. *, ☞, I. ☞).
Clinique obstétricale et puériculture du premier âge.....	LAFFONT (O. *, ☞, I. ☞).
Anatomie	LEBLANC (*, ☞, I. ☞).
Thérapeutique	LEBON (*, ☞, I. ☞).
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie	LOMBARD (*, ☞, I. ☞).
Chimie biologique et médicale.....	GIBERTON (A. ☞).
Pharmacie	MUSSO (*, I. ☞).
Bactériologie.....	PINOY (*, I. ☞).
Clinique psychiatrique	POROT (I. ☞).
Physique médicale	PORTES (*, ☞, I. ☞).
Anatomie pathologique	MONTPELLIER (I. ☞).
Clinique des maladies des pays chauds, des maladies syphilitiques et cutanées.	RAYNAUD (*, ☞, I. ☞).
Parasitologie et zoologie médicale.....	SENEVET (☞, I. ☞).
Physiologie	TOURNADE (O. *, ☞, I. ☞).
Histologie et Embryologie	COURRIER (*, ☞, A. ☞).
Chimie générale, pharmaceutique et toxicologie	WUNSCHENDORFF (I. ☞).
Clinique ophtalmologique	TOULANT (*, ☞, I. ☞).
Hygiène, hydrologie et climatologie....	N...

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ARGAUD (*, ☞, I. ☞).	MM. HERAIL (*, I. ☞).
POUJOL (*, I. ☞).	WEBER (*, ☞, I. ☞).

CHARGÉ DE COURS

Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	M. H. ABOULKER (*, ☞, A. ☞).
--	------------------------------

AGREGES

Médecine	{	MM. BENHAMOU (*, ☞, A. ☞).
Histologie		LACROIX (A. ☞).
Chirurgie	{	N...
Obstetricie.....		SABADINI.
Anatomie pathologique.....		MOGGI (*, A. ☞).
Anatomie		HOUEL (*, ☞, A. ☞).
Chimie médicale		N...
Histoire naturelle pharmaceutique.....		RIBET (☞, A. ☞).
Physiologie		N...
Pharmacie.....		ROQUES (O. A. ☞).
		N...
		MONNET.

AGREGE LIBRE

Physiologie	BATTEZ.
Chirurgie	{ DUBOUCHER (I. ☞).
	FERRARI (I. ☞).

NOTA. — La Faculté n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et selon la tradition d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.

A TOUS LES MIENS

A TOUS MES AMIS

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AUBRY

Professeur de Clinique Médicale

A MES JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR GILLOT

Professeur de Clinique Médicale et Hygiène Infantiles

MONSIEUR LE PROFESSEUR RAYNAUD

*Professeur de Clinique des maladies des pays
chauds, des maladies syphilitiques et cutanées*

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LACROIX

Médecin des Hôpitaux

A MES MAITRES
DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX

Quelques années après le début de l'utilisation des composés arsenicaux en agriculture, dans la lutte contre les insectes phytophages, un long débat, passionné par instants, s'ouvrit à l'Académie de Médecine entre les partisans et les adversaires de ces produits. CAZENEUVE soutint la thèse de la prohibition absolue de tous les composés arsenicaux, Armand GAUTHIER celle de la prohibition de l'arséniate de plomb seulement. D'autres auteurs leur répondirent en préconisant des mesures et des précautions qui devaient être suffisantes pour prévenir les intoxications arsenicales accidentelles.

TURREL, en 1914, dans une revue viticole, résumait le débat en disant «... si les sels d'arsenic sont inefficaces, il faut les abandonner. Si, bien employés, ils sont dangereux, il faut les prohiber... Le danger, en réalité, n'existe que pour les imprudents. Du reste, le jour où il nous sera fourni un produit capable de remplacer les arsenicaux, nous les abandonnerons volontiers. Mais jusque là, que M. CAZENEUVE se rassure, et qu'il n'effraye pas outre mesure le grand public, en agitant un danger qu'il grossit hors de proportion, sans autre ré-

« sultat que de provoquer dans l'opinion une crainte qui se tourne contre les intérêts de la France. »

Depuis, un décret fut promulgué en 1916 autorisant l'utilisation des arsenicaux en agriculture ; les observations d'intoxications arsenicales par les produits viticoles se sont multipliées.

Il ne nous appartient pas ici de rechercher si les arsenicaux sont ou non efficaces contre les insectes phytophages ; mais nous estimons que leur emploi présente un danger qui n'est pas « grossi hors de proportions », puisque nous avons pu réunir environ *un millier* d'observations concernant les intoxications arsenicales d'origine viticole.

Il nous semble qu'à l'heure actuelle, on peut poser à nouveau le problème de l'autorisation ou de l'interdiction des arsenicaux en viticulture.

CHAPITRE I

HISTORIQUE

CHAPITRE I

HISTORIQUE

C'est en 1859 que les composés arsenicaux ont été employés pour la première fois en agriculture, aux Etats-Unis. Les essais officiels d'ALWOOD et CUSHMAN, en 1887, en confirmaient la valeur comme insecticides.

Au printemps de l'année 1896, une invasion terrible d'altises s'abattit sur les vignes d'Algérie.

M. TRABUT, Professeur d'Histoire Naturelle à l'Ecole de Médecine et de Pharmacie d'Alger, conseilla à un colon l'essai de la bouillie arsenicale recommandée alors en France dans la lutte contre le sylphe opaque de la betterave et la chrysomèle de l'osier.

En 1889, au cours d'inspections des pharmacies, il constata que les arsenicaux, sous toutes leurs formes, se vendaient librement et par quintaux chez les marchands de produits dits œnologiques, par les syndicats et les sociétés coopératives. Il signala à l'Administration les graves dangers qui pouvaient en résulter.

En 1900, la Société des Agriculteurs d'Alger protesta contre l'emploi des arsenicaux et elle émit le vœu que l'article 10 de la loi de 1846 fût appliqué.

Jusqu'à cette date, en effet, l'emploi des sels ar-

senicaux ne constituait qu'une tolérance ; la loi était formelle à cet égard.

Cependant ce vœu resta platonique. Et le docteur TRABUT publia en 1907 une notice, sous le patronage de la Direction de l'Agriculture au Gouvernement Général de l'Algérie, dans laquelle il reconnaissait l'efficacité des arséniates et demandait leur généralisation.

Pendant ce temps, des traitements semblables étaient pratiqués dans le Midi de la France.

Le Professeur CAZENEUVE, le 28 janvier 1908, demanda à l'Académie de Médecine d'émettre un vœu tendant à interdire l'utilisation des produits arsenicaux en agriculture. Ce fut le point de départ de la « bataille de l'arsenic » qui devait durer des années. Entre 1908 et 1914, les discussions et les communications se succédèrent à l'Académie, très ardentes, souvent passionnées. Tour à tour, CAZENEUVE, RICHE, Armand GAUTHIER, MOUREU, pour ne citer que les principaux, combattirent ou plaidèrent la cause des arsenicaux. Il s'agissait d'ailleurs de deux procès parallèles : celui de l'*efficacité* des arsenicaux dans la lutte contre les insectes phytophages, question purement viticole qui ne nous intéresse pas, et celui, le seul important au point de vue médical, du *danger* que pouvait présenter pour l'homme, l'utilisation de ces produits.

L'Académie de Médecine adopta un vœu proposé par la Commission qu'elle avait nommée à cet effet, dans lequel elle demandait notamment aux Pouvoirs publics d'interdire les sels à base de plomb, d'exiger la dénaturation des produits, de ne tolérer leur vente que sous leur nom réel, de prohiber leur emploi dès l'apparition des fruits, etc., etc...

Une conclusion semblable avait été formulée le 9 novembre 1906 par le Conseil d'Hygiène et de Salubrité publiques de la Seine.

Ces requêtes entraînèrent une décision inattendue du Gouvernement ; un décret du 14 septembre 1916 autorisait la vente et l'emploi des arséniate insolubles de chaux et de plomb, à l'exclusion de tous les arsenicaux solubles.

En Algérie et en France, les observations d'intoxications arsenicales se multipliaient. Ici, BRAULT, TRABUT, ARDIN-DELTEIL, DUMOLARD et MÉRIDJ, dans sa thèse inaugurale (Montpellier 1908), en rapportaient de nombreux cas. Puis, de 1910 à nos jours, cette notion d'intoxication arsenicale d'origine viticole tomba dans l'oubli en Algérie.

En France, après la trop fameuse épidémie des vins d'Hyères en 1887, il ne fut publié aucune observation précise des intoxications qui nous intéressent. C'est en 1913 qu'ANGLADA et FABRE rapportent avec précision un certain nombre de cas. Puis de nombreux travaux, relatant presque tous de petites « épidémies » paraissent dans les années qui suivent, travaux que nous résumons dans le chapitre « Observations Antérieures ». On les retrouve d'ailleurs presque tous dans les thèses successives de BOUZANSKY (1916), LATTÈS (Montpellier 1922), CHOTY (Paris 1930), NOËL (Paris 1933), LAGARDÈRE (Bordeaux 1932) et MAURICE CADILHAC (Montpellier 1935.)

Telle est l'histoire des intoxications arsenicales, dues aux produits viticoles, intoxications considérées jusqu'à ce jour comme accidentelles. Il est indubitable que, dans la majorité des cas, il y a effectivement une méprise ou un accident à l'origine de ces troubles. Cependant, et c'est là la raison

qui nous a fait entreprendre ce travail, dans la plupart des observations que nous rapportons, il ne nous a pas été possible de trouver une telle étiologie. D'autre part, d'après les renseignements de nombreuses personnes, viticulteurs et hommes de laboratoire, un très grand nombre de vins révèle à l'analyse une proportion d'arsenic que l'on peut tenir pour dangereuse. Ces vins, cependant, ont été traités correctement, en période légale, par des produits légaux, avec toutes les précautions nécessaires ; on ne peut s'empêcher d'en tirer la conclusion que l'emploi des arsenicaux en viticulture n'est pas aussi inoffensif que l'ont soutenu certains.

CHAPITRE II

OBSERVATIONS ANTÉRIEURES

CHAPITRE II

OBSERVATIONS ANTÉRIEURES

Nous avons tenté, dans ce chapitre, de résumer toutes les observations d'intoxications arsenicales par le vin et les produits viticoles publiées en France à ce jour. Nous nous rendons parfaitement compte de l'imperfection, et surtout de l'imprécision de ce travail. Elles tiennent à plusieurs raisons : la première, c'est que ces observations sont en général incomplètes et parfois fort vagues : l'auteur résume une épidémie, donne les quelques signes qui l'ont intéressé, et c'est tout. En second lieu, de nombreux auteurs, sous des titres différents, ont publié la ou les mêmes observations, et ce n'est que par un long travail de vérification et de recoupement que nous sommes arrivés à faire une mise au point approximative des différentes publications.

Il se peut, enfin, que nous ayons oublié un certain nombre d'observations. Nous nous en excusons par avance, mais nos vérifications bibliographiques n'ont pas toujours été faciles.

Nous avons pu réunir cependant 990 cas d'intoxications arsenicales viticoles, soit des cas isolés, soit, plus souvent, en « épidémies » importantes ou minimales. On nous objectera que ce chiffre faussement précis de 990 ne correspond pas à la réalité, puisque, lors des trois grandes épidémies (Hyères

1887, Nîmes 1918 et Le Havre 1932), ce sont les chiffres approximatifs de 405, 100 et 300 qui furent donnés. A ceci, nous répondrons que nous avons toujours choisi parmi les différents auteurs celui qui indiquait le chiffre minimum, et surtout que cela importe peu, car s'il peut y avoir, au plus, une différence en trop de quelques cas, nous avons l'impression très nette que c'est au moins par centaines sinon par milliers, que pourraient se compter les cas d'intoxication non publiés et surtout non diagnostiqués.

Quoiqu'il en soit, les produits arsenicaux viticoles, depuis leur introduction en France et en Algérie, sont responsables au minimum *d'un millier d'intoxications* plus ou moins curables et de *vingt-quatre cas certains de décès*.

Ces deux chiffres, à notre avis, se passent de commentaires.

Nous avons pensé que la meilleure manière de présenter ces observations était de les classer par ordre chronologique (1).

Après l'« épidémie » du Havre, que nous plaçons en tête parce qu'elle est la première en date, et qui fut d'ailleurs la plus importante et la plus grave, nous citerons un certain nombre d'observations diverses glanées de part et d'autre et qui ne sont pour la plupart que de simples faits, publiés sans précisions médicales, toxicologiques ou chronologiques.

Les premières observations précises datent de 1908 et ont été publiées par des Algériens.

(1) Nous ne faisons pas état de l'affaire PASTRÉ-BEAUSSIÉ du Havre (1886-1889), car elle eut pour origine l'introduction *criminelle* d'arsenic dans du vin par un garçon pharmacien.

OBSERVATIONS I

Affaire d'Hyères (résumée in Thèse de Lattès)

C'est l'affaire la plus importante, puisque *quatre cent cinq personnes* furent atteintes et que *onze décès* se produisirent.

En septembre 1887, M. de VILLENEUVE, riche propriétaire de la région, établit à Hyères un débit où il vendait le vin de sa récolte à très bas prix. Aussi toute la classe ouvrière s'y approvisionnait-elle. Or, un fond de barrique contenant *de l'acide arsénieux fut versé dans un grand foudre au lieu de sulfate de chaux*. Il en résulta une véritable épidémie qui frappait surtout les ouvriers et les paysans et qui paraissait respecter les femmes, les enfants et surtout les hautes classes de la société.

Le diagnostic erra longtemps. Les médecins pensèrent d'abord à la grippe, puis à une épidémie d'acrodynie, affection bizarre apparue à Paris en 1828. Enfin, le D^r Roux découvrit la cause en s'apercevant que seules étaient frappées les personnes prenant du vin. L'appareil de Marsh révéla la présence de 10 à 160 milligrammes d'arsenic par litre de vin et dans les viscères des victimes.

Les malades présentèrent au début des troubles gastro-intestinaux, de la fièvre, des phénomènes pulmonaires, de la conjonctivite, assez souvent des œdèmes de la face. Puis apparurent des démangeaisons, des éruptions cutanées. Enfin survinrent des paralysies avec hyperesthésies, douleurs lancinantes et hyperkératose palmo-plantaire. On signala aussi de la mélanodermie.

Il semble intéressant de rapprocher de cette épidémie d'Hyères l'épidémie d'acrodynie qui sévit à Paris de 1828 à 1832, faisant 40.000 victimes dans la seule année 1828.

La description qu'en fit GENEST montra une concordance clinique si frappante avec les phénomènes d'arsenicisme que DUBREUIL, puis BARTHELÉMY et enfin LAGARDÈRE dans sa thèse identifièrent les deux affections.

Cette épidémie était surtout caractérisée par trois groupes de symptômes : nerveux, gastro-intestinaux et cuta-

nés. Les premiers étaient les plus constants et les plus frappants : fourmillements aux mains et aux pieds avec élancements douloureux, chaleur brûlante et extrême hyperalgésie au moindre contact. Les malades marchaient en traînant la pointe des pieds et des paralysies partielles s'installaient. Les fonctions intellectuelles restaient intactes.

Dès le début, on observait une anorexie complète, des vomissements assez passagers, puis une diarrhée cholériforme qui persistait longtemps et qui était la cause de la mort dans les cas graves.

Les symptômes cutanés étaient représentés par la bouffissure de la face, l'aspect rouge et gonflé des mains et des pieds, et souvent des érythèmes. L'épiderme des extrémités était épaissi et desquamait en grands lambeaux. Enfin la peau prenait souvent une teinte brune et noirâtre, prédominant au cou, à l'abdomen et aux plis articulaires, et cette teinte faisait contraste avec la teinte claire et rosée de l'épiderme nouveau lorsque l'ancien se détachait.

On trouvera dans la thèse de LAGARDÈRE tous les détails concernant cette identification de l'acrodynie de 1828 avec un arsenicisme massif.

OBSERVATIONS II

1) A Côte-Rôtie, près Condrieu (Rhône), un ouvrier employé à traiter une *vigne* à l'aide d'*arséniate de plomb*, présente au bout de quelques jours, de violents troubles intestinaux. Il s'alite. Le diagnostic d'intoxication arsenicale est porté par le praticien et confirmé par le laboratoire ainsi que par l'évolution ultérieure. (Pr. CAZENEUVE).

2) Une femme de ménage travaillant à la même ferme présenta des troubles identiques à la suite d'ingestion de *haricots verts cueillis entre des rangées de vignes traitées à l'arsenic*. Dans ce cas également, le diagnostic fut vérifié scientifiquement. (Pr. CAZENEUVE).

3) Une femme présente un syndrome de choléra arsenical ayant failli entraîner la mort après absorption de

salades récoltées dans une vigne arseniquée ; des lapins nourris avec des herbes cueillies dans cette même vigne ont été mortellement empoisonnés. (Pr. ŒSCHNER DE CONINCK, de la Faculté de Montpellier).

4) M. LECATIER, de Marseille, a signalé au Pr. CAZENEUVE des *ulcérations du scrotum d'origine arsenicale* chez des ouvriers employés dans ses *vignes*.

5) Le Dr CLAUDE, de Béziers, a noté *vingt-trois cas* d'intoxications semblables survenues au sein de troupes en manœuvres qui avaient absorbé des *raisins aspergés de produits arsenicaux*.

6) A Brue-Auriac (Var), une intoxication grave typique est constatée chez un *jeune enfant* après ingestion de *groseilles cueillies près d'une vigne*.

7) Le Pr. MOREL raconte, en 1908, le fait suivant : un *marchand de vins*, accusé d'avoir falsifié sa marchandise, en boit une grosse quantité pour se disculper devant un client : il meurt. Le vin contenait de l'arsenic, 20 milligrammes par litre, par suite de *l'adjonction d'acide arsénieux au lieu d'acide tartrique*.

8) Le « Jeranna », journal de Philippeville du 6 avril 1907, rapporte qu'à l'occasion des fêtes de Pâques, une *vingtaine* de convives dînèrent ensemble. Successivement ils furent pris d'éblouissements et furent obligés de quitter la table. Ils présentèrent de violents maux d'estomac et de graves symptômes d'empoisonnement. Il ne semble pas qu'il y ait eu de conséquences bien graves.

Un échantillon de vin prélevé et analysé par un pharmacien a montré la *présence de traces (?) d'arsenic*.

Et le « Jeranna » conclut en espérant que ces infortunés convives « pourront bientôt trinquer à leur guérison « avec du jus de la treille, sans crainte de l'arsenic qu'il « faut, décidément, abandonner aux chacals ».

9) Le Pr. TRABUT écrit le 10 février 1908 au Pr. RICHE :
« ... Il est survenu *quelques* cas d'intoxication par l'arsenic ; les malades sont à l'hôpital. On ne connaît pas encore l'origine du poison ; il y a plus de femmes que d'hommes. Le vin consommé est soumis à l'analyse ;

« je pense que nous trouverons une fraude ou une erreur :
« vins additionnés d'acide sulfurique impur, ou confusion
« de l'arséniate de soude avec le carbonate. » (1)

OBSERVATIONS III

*Observations du Pr. Ardin-Delteil publiées dans la thèse
de Méridi.*

1) Mécanicien de 35 ans. Début par asthénie, palpitations, insomnie, anorexie, toux — Puis douleurs très violentes à la plante des pieds ; difficulté de la marche ; sensation d'une semelle de caoutchouc — A l'examen, polynévrite accentuée des membres inférieurs à forme sensitivo-motrice ; atrophie musculaire — Eruption maculeuse sur les cuisses — *Présence d'arsenic dans les urines* — Guérison en deux mois.

2) Journalier de 42 ans, éthylique avéré (absinthe). Début par œdème de la face, conjonctivite, laryngite, anorexie, diarrhée, puis fourmillements dans les extrémités. Dyspnée d'effort au bout d'un mois, faiblesse des membres inférieurs et des mains — Sensation de parquet élastique — Troubles vésicaux — Amaigrissement — A l'examen polynévrite à forme sensitivo-motrice — Hyperkératose palmo-plantaire considérable — Ongles épaissis et cassants — *Présence d'arsenic dans les urines* — Amélioration.

3) Boulanger de 31 ans. Début par catarrhe oculo-nasal et trachéo-bronchite, anorexie, diarrhée, asthénie — Grandes plaques érythémateuses sur le dos, le cou, la poitrine, les cuisses — Fourmillements et élancements douloureux dans les membres inférieurs — Troubles moteurs : polynévrite sensitivo-motrice — Hyperhidrose plantaire — *Présence d'arsenic dans les urines* — Guérison en six semaines.

(1) Il est fort possible que les observations du Pr. ARDIN-DELTEIL publiées dans la thèse de MÉRIDI, concernent un certain nombre des intoxiqués ci-dessus (la date correspond, et plusieurs cas concernent des femmes).

4) Chauffeur de 53 ans. Début par toux, conjonctivite, céphalées, diarrhée — Puis fourmillements dans les pieds — Eruption érythémato-pigmentaire en collier, sur les épaules, la poitrine et le dos — Puis fourmillements, démangeaisons et desquamation au niveau des mains — Troubles de la déglutition, perte du goût et de l'odorat — Faiblesse des membres inférieurs — Troubles pigmentaires de la peau, dépigmentation des ongles des mains — *Présence d'arsenic dans les urines* — Guérison en un mois.

5) Femme de 46 ans. Début par frissons, conjonctivite, œdème de la face, vomissements, diarrhée, anorexie — Un mois après éruption de plaques brunâtres symétriques disséminées sur tout le corps — Douleur lancinante dans les mollets — Fourmillements dans les pieds et les mains — Paralyse progressive des quatre extrémités — Sensation de marche sur de l'ouate — Polynévrite sensitivo-motrice à tendance sensitive — *Présence d'une forte proportion d'arsenic dans les urines* — Guérison en trois mois.

6) Femme de 50 ans. Léger éthylisme (vin) — Début par toux, expectoration, anorexie — Puis fourmillements, troubles de la marche, sensation de parquet caoutchouté — Puis paralyse complète des membres inférieurs avec grosse amyotrophie — Polynévrite sensitivo-motrice — Dépigmentation des ongles des mains — Œdèmes des membres inférieurs — *Présence d'arsenic dans les urines* — Guérison.

7) Femme de 42 ans. Ethylisme avéré — Début par aménorrhée, toux, larmolement et bouffissure de la face, diarrhée, fièvre et délire — Fourmillements dans les quatre membres, troubles de la démarche — Sensation de rebondissement des pieds, puis quadriplégie surtout marquée aux membres inférieurs — Atrophie — Réaction de dégénérescence — Polynévrite sensitivo-motrice très accusée — *Présence d'arsenic dans les urines* — Encore en traitement, amélioration.

Le traitement commun a constitué en repos, électricité, huile de foie de morue et injections quotidiennes de un milligramme de sulfate de strychnine.

Tous les malades avaient absorbé un *vin adulteré*, dans lequel la *présence d'arsenic* avait été constatée. (Dose et méthode non précisées).

OBSERVATIONS IV

Observations du Professeur Brault publiées dans la thèse de Méridi.

1) Un tonnelier-caviste de 30 ans entre à l'hôpital de Mustapha le 6 mars 1908 — Cinq mois auparavant : fourmillements douloureux des extrémités — Peau luisante, chaleur intense et hyperhidrose manifeste — Face palmaire et plantaire recouvertes de véritables plaques cornées, douloureuses lors des mouvements actifs — Insomnie — Eruption blanchâtre et prurigineuse, sur le tronc surtout, et desquamation — Un mois plus tard : vomissements, douleurs abdominales atroces, diarrhée fétide qui durèrent trois mois ; soif ardente, troubles du goût et de l'odorat, bouffissure de la face, conjonctivite — Puis perte des forces au niveau des membres inférieurs — A l'examen nombreux cors sur les mains — Hyperkératose nette aux pieds, prédominant sur les points d'appui — Pas de troubles digestifs à ce moment — Légère anaphrodisie — Polynévrite sensitivo-motrice marquée avec troubles vaso-moteurs, en imposant parfois pour un syndrome de Raynaud. *Présence d'arsenic dans les urines en quantité notable.*

2) Son père âgé de 60 ans a présenté des troubles semblables au même moment — Fourmillements douloureux des extrémités — Légère conjonctivite — Laryngite — Puis hyperhidrose palmo-plantaire suivie d'hyperkératose, discrète au moment de l'examen. — Sur le tronc, éruption grisâtre et prurigineuse transitoire : pas de mélano-dermie au moment de l'examen — Mêmes crises douloureuses abdominales que son fils — Même parésie des quatre membres aboutissant à une polynévrite sensitivo-motrice (les troubles sensitifs sont purement subjectifs) avec troubles vaso-moteurs.

Dans les urines notable quantité d'arsenic alors que le vin avait été supprimé depuis plusieurs semaines.

Amélioration rapide.

3) Le frère du premier malade, enfin, n'a été atteint que cinq mois après lui. Difficulté de la marche, sans impotence absolue ; amyotrophie discrète, pas de troubles réflexes ni de la sensibilité — Pas d'éruption cutanée ni de mélanodermie — Pas d'anaphrodisie — Hyperhidrose nette avec hyperkératose palmo-plantaire nette également — Légère bouffissure de la face — Conjonctivite avec larmolements — Pas de troubles digestifs — Ongles fissurés et cassants.

Présence d'arsenic en quantité notable dans les urines, bien que le vin ait été supprimé depuis plusieurs semaines.

La sœur de ce malade qui ne boit que de l'eau n'a ressenti aucun trouble.

Ces trois malades auraient au mois de juin 1907 consommé le vin provenant d'un certain tonneau, vin qui avait un goût particulier, métallique. Son analyse a montré la présence de 12 mg. 5 d'arsenic par litre.

OBSERVATION V

Observation du Dr Dumolard publiée dans la thèse de Méridi.

Cultivateur de 26 ans entré à l'hôpital de Mustapha le 28 janvier 1908 pour paralysie des extrémités — Deux litres de vin par jour — Un mois avant l'entrée, asthénie, anorexie, catarrhe laryngo-pharyngé, œdème de la face — Quinze jours plus tard perte de la force des membres inférieurs, sensation de piqûres d'épingles, puis les troubles gagnent les membres supérieurs. A l'examen : paralysie des quatre membres prédominant aux extrémités, avec amyotrophie, abolition des réflexes, sensation de piqûres au niveau des pieds, état intellectuel parfait — Anaphrodisie — Sueurs abondantes des pieds et des

maines — Pas de mélanodermie ni d'hyperkératose palmo-plantaire — Ongles cassants, peau lisse et comme parcheminée aux pieds — Réactions électriques : lenteur de l'excitabilité faradique aux extrémités.

Présence d'arsenic dans les urines en quantité dosable.

Six mois plus tard : persistance de la paralysie, cependant améliorée, aux quatre extrémités. Persistance de l'insomnie — L'anaphrodisie a disparu — Rien de notable par ailleurs.

L'étiologie n'a pas été déterminée, mais Méridi pense que l'intoxication est due à l'ingestion de vin.

OBSERVATIONS VI

Observations d'Anglada et Fabre

(Ann. d'Hyg. Pub. et de Méd. Lég., tome 19, 1913, p. 193)

Le 7 janvier 1912, quatre personnes prennent un dîner en commun : la mère, le fils, la fille et le mari de celle-ci. Ils sont tous quatre incommodés à des degrés divers.

Le fils, tonnelier, âgé de 32 ans, entre le 12 mars 1912 dans le service du Pr. CARRIEU, à Montpellier. C'est un éthylique (au moins deux litres de vin par jour). Il raconte qu'il a été pris à la suite de ce repas d'épigastralgies, de céphalées, de vomissements — Pendant quinze jours : anorexie, constipation — Puis douleurs dans les membres inférieurs, phlyctènes à ce niveau et impotence progressive — Enfin les quatre membres sont paralysés. A l'examen : amyotrophie très accentuée, impotence absolue, plus marquée aux membres supérieurs, hypoesthésie, abolition des réflexes — Réaction de dégénérescence aux membres inférieurs, grosse hypoexcitabilité faradique aux membres supérieurs — Donc, polynévrite à prédominance motrice. Pas de troubles trophiques des poils, de la peau et des ongles — Pas de liseré gingival — Ponction lombaire : L.C.R. normal. Par la suite : onyxis des ongles, desquamation des mains, léger œdème, hyperhidrose — Huit mois plus tard amélioration.

La mère, âgée, est prise, quelques jours après le dîner, d'une congestion pulmonaire, sans troubles gastro-intestinaux — Maladie fugace, tout rentre dans l'ordre sans aucune autre manifestation. Elle avait bu très peu de vin.

La fille présente après le repas, des vomissements, des gastralgies — Douleurs et phénomènes parétiques dans les membres supérieurs (ne peut plus coudre) — Enceinte de deux mois, elle avorte quelques jours après — Guérison un mois plus tard.

Son mari, enfin, qui boit au moins deux litres de vin par jour, accuse les mêmes troubles gastro-intestinaux que son beau-frère : fatigué, obligé de s'aliter — Douleurs dans les membres, puis paralysie des bras et des jambes — Guérison assez rapide, presque complète en novembre 1912.

Le vin analysé contenait de l'arsenic : 17 mg. 9 par litre (appareil de Marsh). Il faut signaler que ces personnes ont continué à boire du vin après le repas initial. Malgré une enquête sérieuse et minutieuse des auteurs, il a été impossible de retrouver l'origine de l'arsenic contenu dans le vin.

OBSERVATIONS VII

Parues dans la thèse de Bouzansky

1) Domestique, âgé de 64 ans, entré le 16 février 1916 dans le service du Pr. RAUZIER ; le malade dit avoir été empoisonné par du *vin falsifié* ; d'autres personnes ayant bu le même vin auraient été empoisonnées en même temps que lui.

Zona — Puis douleurs dans les jambes et les mains — Pas de troubles de la sensibilité objective — Marche difficile — Diminution de la force dans les quatre membres — Réflexes rotuliens et achilléens abolis des deux côtés — Atrophie musculaire des jambes — Tension artérielle un peu élevée — R.A.S. par ailleurs.

2) Concierge de 68 ans, vu le 13 mai 1916. Aurait bu le 15 décembre un *vin* qui, analysé, aurait révélé la *présence d'arsenic*. Dix autres personnes qui en buvaient ont été malades — Impotence absolue en 2 ou 3 jours — Ne peut plus marcher ; ne peut plus saisir les objets — Aux membres supérieurs, les doigts sont en flexion forcée et ne bougent plus ; atrophie des muscles de la main ; réflexes abolis — Au point de vue sensitif, fourmillement dans les jambes et hyperesthésie partout — Réactions électriques : R. D. des muscles des quatre membres, surtout les gauches.

OBSERVATIONS VIII

*Observations de F. Carrieu et Fabre (Rev. d'Hyg.,
déc. 1918).*

Thèse de Lattès « Affaire de Nîmes ».

Dans la région de Nîmes, à Miramas et Saint-Martin-de-Crau, environ *cent* cas (parmi lesquels 4 décès) d'intoxication arsenicale pris au début pour des grippez, scarlatines, etc... Il s'agissait d'hommes présentant des troubles gastro-intestinaux avec un peu de fièvre, puis œdème, localisé à la face surtout, éruptions cutanées, vésiculeuses pour la plupart, conjonctivite, albuminurie, bronchite avec toux coqueluchoïde.

Après quelques jours de régime lacté tout rentre dans l'ordre, la peau desquamme puis présente une pigmentation foncée. Ceux qui ont été atteints plus gravement ont eu, en outre, et plus tardivement, des polynévrites portant de préférence sur les membres inférieurs. Après enquête le vin fut analysé, et on y trouva des doses d'arsenic variant de 18 à 40 *mg. par litre*. Les viscères des cadavres exhumés en contenaient de grandes quantités.

Le propriétaire avait *par mégarde employé l'arsenic à la place de métabisulfite de potassium*, produit couramment utilisé en vinification.

OBSERVATIONS IX

Observation de Leenhardt et M.-F. Carrieu (Ann. Hyg. Pub. et Méd. Lég., 1^{er} août 1921)

Il s'agissait de cinq ouvriers (3 maçons et 2 peintres) qui, en février 1920 allèrent travailler dans une ferme de la région de Montpellier. Dès les premiers jours ils présentèrent des vomissements, une diarrhée sanglante et de l'œdème de la face ; ces phénomènes durèrent un mois ; ils décidèrent alors d'abandonner leur travail dans cette ferme, car ils avaient remarqué que tous ces troubles s'amendaient dès qu'ils avaient passé quelques jours chez eux. Deux d'entre eux guérissent rapidement, les trois autres virent se développer, outre leurs troubles gastro-intestinaux, une polynévrite qui dura trois mois environ.

Trois ouvriers travaillant dans cette même ferme présentèrent successivement un œdème généralisé, une polynévrite des quatre membres. L'un d'eux desquamma. Un autre eut une anaphrodisie très marquée. Le troisième mourut en hyperthermie.

Deux domestiques, âgés de 40 et 25 ans, présentèrent les mêmes troubles.

Une femme travaillant également dans cette ferme, mais qui ne buvait pas de vin, ne fut pas atteinte.

Enfin, cinq Italiens travaillant dans un bois voisin et buvant le vin de cette ferme présentèrent les mêmes symptômes.

Au total, quinze personnes furent atteintes ; l'une d'entre elles succomba.

OBSERVATION X

Observation de Leenhardt et Blouquier de Claret
(Bul. Soc. Sci. Méd. de Montpellier, mai-juin 1920)

Cultivateur de 55 ans, vu au mois de mai 1920 — Ethylique : 4 litres de vin par jour — En avril, vomissements et diarrhée — A l'entrée : polynévrite sensitivo-motrice

avec atrophie considérable des quatre membres — Pas d'anaphrodisie.

Examen du vin : près de 9 mg. d'arsenic par litre (appareil de Marsh). Il absorbait donc près de 36 mgr. d'arsenic par jour. Le malade raconte que, lors du transvasement du vin, le tuyau en caoutchouc dont il se servait étant percé, il recueillit le vin qui s'en échappait dans un récipient ayant contenu de l'arséniate de soude et non nettoyé.

OBSERVATIONS XI

Affaire de Rieux-Minervoïs (Thèse de Choty)

Dans une ferme des environs de Rieux-Minervoïs (Aude) vivent dix personnes : M. P..., son neveu, sa nièce, deux domestiques, quatre vendangeurs et une vendangeuse.

Le 17 septembre 1920, M. P... est pris de vomissements, diarrhée et douleurs abdominales. Le lendemain, œdème de la face, conjonctives injectées, fébricule et oligurie. Mort le surlendemain (le malade était un cardio-rénal).

La veille de sa mort, ses neveux et ses deux domestiques ressentent les mêmes troubles. Le 20 septembre, asthénie extrême, polynévrite sensitivo-motrice. Puis apparaissent des céphalées, de l'œdème et la mort survient chez tous les quatre, entre le cinquième et le huitième jour après le début des troubles digestifs.

Le Dr BOUSQUET qui a été appelé à soigner ces malades, signale que le fils des domestiques décédés a été rapatrié en Espagne et serait atteint de paraplégie.

Les cinq vendangeurs, ne buvant que du vin, sont indemnes au début ; craignant qu'il ne soit toxique, ils ne prennent plus que de l'eau provenant de la citerne de la ferme. Aussitôt éclatent chez eux les mêmes troubles digestifs. Ils prennent peur et quittent la ferme.

Le 5 novembre 1920, entre dans le service du Pr. Mossé, de Toulouse, la vendangeuse de la ferme de Rieux-Minervoïs. Elle présente une paresse des membres inférieurs ayant débuté en octobre par des crampes et des douleurs musculaires très vives au niveau des mollets.

On constate tous les signes d'une polynévrite des membres inférieurs de type pseudo-tabétique ; il existe une pigmentation des aînes, des flancs et du cou avec desquamation, cheveux secs et cassants, gencives saignantes ; l'épiderme plantaire a un aspect corné. Il y a quelques troubles mentaux (mais cette femme est une débile). Des troubles digestifs avaient précédé ces troubles actuels. Il n'y avait pas d'arsenic dans les urines.

Les D^{rs} LANNELONGUE et COLOMBIER, de Toulouse, rapportent deux observations semblables concernant deux vendangeurs de cette ferme : début par des troubles gastro-intestinaux, puis apparition de troubles nerveux de la motilité et de la sensibilité. Un décès, une guérison.

Enfin, il y aurait eu deux autres cas, l'un bénin, soigné par le Pr. Mossé et l'autre mortel signalé par le D^r BASSET.

Le vin analysé ne renfermait pas d'arsenic. Par contre, *l'eau de la citerne en renfermait 61 mg. par litre* (Méthode de Marsh).

Des récipients métalliques contenant de l'arséniate de soude avaient été lavés dans la cour de la ferme. La veille des accidents un violent orage avait éclaté, entraînant dans la citerne l'eau de lavage des appareils, d'où contamination de cette nappe d'eau.

OBSERVATIONS XII

Observations de Lecloux (Bul. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 1926, p. 1566)

Six personnes sont intoxiquées : le mari et la femme, le père et la mère de cette dernière, un domestique et son père.

La femme âgée de 26 ans se plaint d'innappétence, d'asthénie et de diarrhée — Puis un vomissement — On lui conseille de boire du vin de deuxième cuvée soutiré récemment : la diarrhée s'accroît. Bientôt apparaissent une sensation de froid dans les membres inférieurs, des fourmillements et des troubles parétiques.

Son mari, 35 ans, accuse le lendemain des vomissements et une soif dévorante ; trois jours après, syncope de

vingt minutes avec manifestations convulsives, puis vomissements et diarrhée profuse ; douze jours plus tard, fourmillements des mains et des pieds, parésie des membres et anesthésie de la paume des mains, de la plante des pieds et des orteils ; à ces niveaux, éruptions pemphigoïdes. Il renonce aux deux verres de vin qu'il buvait quotidiennement et tout rentre dans l'ordre au bout de trois mois ; il persiste un peu de névrite des nerfs médians.

Sa mère, âgée de 65 ans, présente de l'inappétence, de l'asthénie, une légère diarrhée. Elle buvait fort peu de vin.

Son père, âgé également de 65 ans, ressent une grande asthénie et voit apparaître une éruption zostériforme de l'hémithorax droit ; il buvait également très peu de vin.

Le domestique, âgé de 17 ans, à la suite de coliques, vomissements et diarrhée profuse, ressent des fourmillements dans les quatre membres et une impotence fonctionnelle absolue des mains et des pieds ; il reste plusieurs mois à l'hôpital pour polynévrite portant sur les nerfs médians ; il buvait un verre et demi de vin à chaque repas.

Son père le remplace pendant qu'il est malade et présente de la diarrhée après avoir bu un litre de vin.

L'analyse des vins a montré la présence de 56 mg. d'arsenic par litre de vin de la première cuvée, et de 11 mg. dans la seconde.

Le vin provenait de paniers de raisins d'origine méridionale reçus en 1923 (année de sécheresse). Ces raisins étaient couverts d'un enduit blanchâtre légèrement pulvérulent.

OBSERVATIONS XIII

Affaire d'Oradour-sur-Veyres (Haute-Vienne)

(Thèses Choty et Lagardère)

Dans ce petit village près de Limoges, une trentaine de cas d'intoxication arsenicale furent signalés en novembre 1928 par les différents médecins traitants. Au début les

diagnostics les plus divers furent envisagés (poliomyélite, acrodynie, etc...). Tous les malades présentèrent en même temps des troubles de gravité variable, mais tous caractérisés par des troubles digestifs (diarrhée, vomissements, stomatite), des manifestations cutanées allant du simple érythème à l'eczéma suintant, particulièrement marquées aux extrémités, suivies de phénomènes douloureux et paralytiques de ces mêmes extrémités. Tous les malades guérirent complètement.

Une enquête officielle, confiée au Pr. de LÉOBARDY, permit d'attribuer ces troubles à leur véritable cause : une intoxication par le *vin*, fourni par le même marchand. Plusieurs échantillons du vin saisi, tant chez le marchand que chez ses clients, examinés dans trois laboratoires différents donnèrent tous une teneur d'arsenic variant de 9 à 11 mg. par litre. Le négociant put prouver son innocence, montrant que ses marchandises n'avaient subi aucun coupage ou mélange, et indiqua l'adresse de son fournisseur domicilié à Carcassonne. Celui-ci achetait ses crus chez quatre propriétaires de la région. *Il ne fut pas relevé de méprises chez ceux-ci, mais la plupart de leurs vignes avaient été arseniquées.*

OBSERVATION XIV

Observation du D^r Neveu (Thèse de Cadilhac)

Histoire d'un hémiplégique hypertendu qui absorbait chaque jour 1.500 grammes de *raisin*, venant de ses propriétés de l'Hérault. Les troubles débutèrent quatre jours après le début de cette cure de raisin. Ils se caractérisèrent par des symptômes gastro-intestinaux (coliques, douleurs épigastriques violentes, vomissements noirâtres, selles alvines), des accidents à type de polynévrite sensitive (douleurs violentes dans les mollets, fourmillements dans les extrémités) et des troubles cardiaques. Convalescence très longue.

Recherche de l'arsenic positive dans les selles et les vomissements.

OBSERVATIONS XV

Affaire de Béziers (Thèse de Choty)

A Béziers, au début de juin 1929, la presse relate un cas d'intoxication collective de *trente personnes* par du vin acheté chez une débitante de la ville. L'analyse faite par M. CASTAN, expert-chimiste, s'est montrée positive. Une enquête judiciaire a infirmé la malveillance ou l'imprudence. « On a le droit de penser que l'étiologie remontait à l'usage viticole des arsenicaux, mais les « précisions nécessaires manquent pour l'affirmer », dit CHOTY.

OBSERVATIONS XVI

Affaire du Gers (Thèse de Lagardère)

Plusieurs familles ayant été intoxiquées, une enquête a été ouverte à A..., dans le Gers. On a constaté que le vin de la récolte de 1931 avait été rendu toxique par *l'infiltration dans un pressoir d'une vingtaine de litres d'un produit à base d'arsenic* employé contre les insectes de la vigne. On compte *une victime*, Mme L..., dont les viscères vont être soumis à l'analyse.

Une pharmacienne d'un village voisin reçoit un jour la visite d'une jeune femme étrangère au pays, intriguée de la maladie de ses parents, habitant à A..., qui lui demande d'analyser leur vin de consommation. Tout l'hiver dernier, ses parents auraient souffert de catarrhes et de bronchites, et, depuis, leur état n'aurait subi aucune amélioration. A sa dernière visite, elle les aurait trouvés fatigués, les yeux larmoyants, la peau noire et dure.

Cette jeune femme absorbe de ce vin et dans la nuit a des vomissements et des nausées.

Ce vin, analysé par le Pr. LABAT, de la Faculté de Bordeaux (Méthode diaphanométrie de Bouganet), révèle la présence de *80 mg. d'arsenic par litre*. Deux autres analyses montrèrent l'une 25, l'autre 22 mg.

D'autres habitants du village auraient été intoxiqués, mais ce vin supprimé, auraient vu leurs troubles regressed.

OBSERVATIONS XVII

Observations personnelles de la thèse de Lagardère

1) Octobre 1931 — Propriétaire viticulteur — Ethylique avéré (3 à 4 litres de vin et nombreux alcools) — A l'occasion d'un examen pour troubles cardio-pulmonaires, on trouve une mélanodermie avec taches achromiques typique — Pas d'hyperkératose palmo-plantaire — Polynévrite sensitivo-motrice (douleurs et abolition des réflexes) — Ascite de moyenne abondance — Foie gros et sensible.

2) Octobre 1931 — Propriétaire viticulteur, 56 ans — Troubles digestifs : inappétence, digestions pénibles, ventre sensible — Conjonctivite 6 mois auparavant — Mélanodermie qui regresse lors de la suspension du vin (2 litres par jour) — Pas de kératose, mais transpiration anormale de la paume des mains et de la plante des pieds qui sont rouges et sensibles — Liseré gingival bleuâtre — Pas de polynévrite — Foie petit — Subictère récent.

3) Novembre 1931 — Propriétaire viticulteur, 39 ans — Début par conjonctivite et fourmillements des doigts — Deux mois plus tard troubles digestifs à type de dyspepsie hyposthénique — Mélanodermie typique découverte huit mois plus tard (on pense à un syndrome addisonien), peu marquée sur les téguments, nette sur les muqueuses — Hyperkératose palmo-plantaire avec gonflement et rougeur. Pas de signes de polynévrite. Le vin examiné (M. KOHN-ABREST) révèle 2 mg. d'arsenic par litre.

4) Février 1932 — Cultivateur, 48 ans — En novembre 1931 fourmillements des extrémités — Paume et plante sensibles, rouges et épaisses — Conjonctivite intense — Diarrhée — Mélanodermie typique — En décembre deux hématuries terminales. En février (vin supprimé depuis

deux mois) la mélanodermie persiste, en particulier au niveau d'une cicatrice opératoire — Hyperkératose palmo-plantaire — Réflexes normaux.

5) Février 1932 — Propriétaire viticulteur, 35 ans — En 1930, conjonctivite intense qui dure 3 mois, épaississement de la peau du talon — En novembre 1931, syndrome d'insuffisance hépatique nette, ascite rapidement abondante, qui cède bien aux sels mercuriels — Mélanodermie de moyenne intensité, pas de signes de polynévrite — Suppression du vin — Trois mois après, atténuation de la pigmentation.

OBSERVATIONS XVIII

Observations du Dr Jany : Ferme Z..., à Y...
(Thèse de Lagardère)

1) Homme de 40 ans — Ethylique avéré qui présentait depuis longtemps un syndrome d'insuffisance hépatique (foie petit et sensible, rate percutable), une mélanodermie avec taches achromiques typique, une hyperkératose palmo-plantaire, des troubles des phanères, un liseré gingival gris-bleuâtre, des signes de polynévrite sensitivo-motrice (fourmillements des extrémités et abolition des réflexes) et qui meurt à l'occasion d'une affection aiguë intercurrente, vraisemblablement infectieuse, mais qui n'a pu être diagnostiquée exactement.

2) Mélanodermie avec taches achromiques typique — Hyperkératose palmo-plantaire extrêmement accentuée (gênant les mouvements de préhension). Pas de signes de polynévrite.

3) Homme de 36 ans — Asthénie progressive — Fourmillements des extrémités; dysesthésies — Mélanodermie assez discrète — Rien d'anormal par ailleurs.

4) Homme de 40 ans — Asthénie et fourmillements des extrémités — Conjonctivite aiguë — Mélanodermie peu intense — Paumes et plantes rouges, tendues et sensibles, gênant la préhension et la marche — Réflexes normaux.

5) Homme de 29 ans — Conjonctivite aiguë — Fourmillements vagues dans les mains qui sont rouges, chaudes et squammeuses — Peau normale.

Le vin analysé par M. KOHN-ABREST se révéla contenir 5 mg. d'arsenic par litre. Or, tous en buvaient au moins deux litres par jour.

OBSERVATIONS XIX

Affaire des marins du Havre.

A la fin de l'année 1931 et dans les premiers mois de 1932, un certain nombre d'équipages de bateaux ayant tous leur port d'attache au Havre, furent intoxiqués par un vin contenant de fortes proportions d'arsenic. C'était un vin provenant directement d'Espagne ; les fûts n'entrèrent jamais en dépôt et restèrent sur les quais pour être embarqués au fur et à mesure des besoins des navires en partance. Il a été impossible de savoir d'où provenait l'arsenic contenu dans le vin. Des dosages faits en différentes villes donnèrent des résultats variant de 3 à 19 mg. par litre. Chacun des marins, buvant un à deux litres par jour, absorbait donc environ une dizaine de milligrammes d'arsenic quotidiennement.

On pense que *trois cents marins* environ furent intoxiqués. Soixante-quatre observations ont été publiées : cinquante-cinq dans la thèse de NOEL, quatre dans celle de LAGARDÈRE, et six par TROPP et RAUCH (de Hambourg). Voici, résumées, ces observations.

A. — OBSERVATIONS PUBLIÉES DANS LA THÈSE DE NOEL

Observation 1. Marin de 25 ans — Pas de troubles digestifs — Foie un peu gros — Erythème cutané suivi de mélanodermie aux mêmes zones (pigmentation des seins) — Leucopénie et éosinophilie — Guérison.

Observation 2. Marin de 24 ans — Pigmentation localisée aux plis de flexion — Légère leucopénie et éosinophilie — Guérison.

Observation 3. Troubles digestifs (?) — Erythème, puis mélanodermie surtout localisée aux fesses — Par la suite hyperkératose surtout plantaire — Légère leucopénie et éosinophilie — Guérison.

Observation 4. Marin de 31 ans — Troubles digestifs très marqués (?) — Pas de syndrome cutané — Eosinophilie — Simulateur probable — Spécificité.

Observation 5. Douleurs lombaires intenses — Fourmillements — Erythème puis hyperkératose palmo-plantaire — Grosse amélioration.

Observation 6. Marin de 30 ans — Troubles digestifs : gastralgies, inappétence, diarrhée, vomissements — Parésie des quatre membres — Un mois plus tard, hyperkératose palmo-plantaire avec élancements et picotements dans les extrémités — Guérison au bout de 6 mois.

Observation 7. Vomissements et diarrhée — Hyperkératose desquamative palmo-plantaire.

Observation 8. Douleurs dans les pieds avec sensation de marcher « sur une boule » — Hyperkératose (?).

Observation 9. Pas de troubles digestifs — Conjonctivite — Œdème des pieds — Fourmillements dans les doigts — Hyperkératose palmo-plantaire.

Observation 10. Marin de 34 ans — Douleurs dans les pieds — Sensation de marcher « sur une boule » — Fourmillements dans les doigts — Hyperkératose plantaire.

Observation 11. Marin de 38 ans — Brûlures sur les pieds, gonflement à la marche — Fourmillements dans les mains — Hyperkératose palmo-plantaire — Pas de troubles digestifs.

Observation 12. Conjonctivite ayant duré 6 mois — Rien d'autre à signaler.

Observation 13. Marin de 40 ans — Vomissements, diarrhée — Conjonctivite — Légère hyperkératose palmo-plantaire.

Observation 14. Marin de 31 ans — Conjonctivite — Douleurs dans les jambes — Hyperkératose palmo-plan-

taire — Phlyctènes de temps en temps — Alternatives de diarrhée et de constipation — Guérison.

Observation 15. Marin de 27 ans — Perte de l'appétit, amaigrissement — Bronchite — Hyperkératose palmo-plantaire.

Observation 16. Marin de 26 ans — Gastralgies — Brûlures aux mains et aux pieds, affaiblissement de la main droite — Hyperkératose palmo-plantaire.

Observation 17. Matelot de 39 ans — Brûlures et fourmillements des pieds — Parésie des membres inférieurs — Conjonctivite — Hyperkératose surtout marquée aux mains, gênant les mouvements.

Observation 18. Marin de 29 ans — Conjonctivite — Douleurs d'estomac — Diarrhée — Phlyctènes et desquamation — Pas d'hyperkératose.

Observation 19. Douleurs dans les jambes, les pieds et les mains — Conjonctivite légère — Puis phlyctènes aux jambes.

Observation 20. Marin de 38 ans — Troubles digestifs bénins — Puis picotements et démangeaisons dans tout le corps — Perte de la sensibilité des pieds — Phlyctènes douloureuses — Hyperkératose palmo-plantaire.

Observation 21. Marin de 32 ans — Vomissements et diarrhée — Conjonctivite — Phlyctènes — Hyperkératose palmo-plantaire — Douleurs légères dans les mollets — Amélioration très lente.

Observation 22. Vomissements et diarrhée — Puis hyperkératose plantaire avec fourmillements — Conjonctivite ayant duré 3 mois.

Observation 23. Officier mécanicien de 35 ans — Douleurs dans la plante des pieds — Eruption généralisée mais marquée surtout sur les parties génitales — Phlyctènes — Œdème douloureux des pieds — Gros amaigrissement — Hyperkératose plantaire.

Observation 24. Marin de 47 ans — Diarrhée — Vomissements — Douleurs dans les pieds et les mains — Fourmillements — Conjonctivite avec troubles de la vue —

Hyperkératose palmo-plantaire, surtout marquée aux pieds.

Observation 25. Marin de 51 ans — Eruption prurigineuse — Hyperkératose palmo-plantaire avec phlyctènes surtout aux membres inférieurs — Parésie des quatre membres — Douleurs plantaires.

Observation 26. Marin de 25 ans — Vomissements et diarrhée — Fourmillements des pieds, puis des mains — Parésie des extrémités — Phlyctènes — Hyperkératose.

Observation 27. Marin de 36 ans — Conjonctivite — Fourmillements, engourdissement et impotence des pieds et des mains — Hyperkératose palmo-plantaire.

Observation 28. Marin de 44 ans — Troubles digestifs — Eruption prurigineuse généralisée — Hyperkératose surtout palmaire — Parésie des pieds avec sensation de froid.

Observation 29. Marin de 52 ans — Violentes douleurs lombaires avec vomissements et diarrhée — Puis fourmillements des extrémités — Hyperkératose palmo-plantaire très marquée.

Observation 30. Marin de 55 ans — Douleurs violentes des pieds et des mollets — Marche, puis préhension des objets impossible — Anesthésie des doigts — Sudation et sensation de froid — Hyperkératose palmaire — Ponction lombaire : 3,3 lympho, 0 gr. 62 d'albumine — Pas de troubles des réactions électriques.

Observation 31. Marin de 29 ans — Vomissements et diarrhée — Puis phlyctènes — Brûlures pharyngées — Adénopathie cervicale douloureuse — Fourmillements dans les pieds et les mains — Œdème malléolaire — Spasmes vasculaires des extrémités — Hyperkératose très légère.

Observation 32. Marin de 39 ans — Crises abdominales douloureuses avec diarrhée, vertiges et étourdissements — Zona très douloureux — Erythème génital — Phlyctènes — Hyperkératose palmo-plantaire peu marquée.

Observation 33. Marin de 39 ans — Hyperesthésie plan-

taire et œdème des jambes — Quelques troubles névritiques — Hyperkératose palmo-plantaire discrète en voie de desquamation.

Observation 34. Marin de 34 ans — Coliques abdominales — Céphalées — Conjonctivite — Parésie des membres — Hypoesthésie des pieds avec sensation de chaleur — Hyperkératose palmo-plantaire nette.

Observation 35. Marin de 35 ans — Diarrhée — Phlyctènes généralisées — Dysurie — Hypoesthésie des extrémités — Hyperkératose palmo-plantaire.

Observation 36. Marin de 30 ans — Diarrhée abondante — Conjonctivite — Œdèmes des membres inférieurs, hypoesthésie à ce niveau — Doigts engourdis — Hyperkératose plantaire.

Observation 37. Œdème et phlyctènes des pieds — Conjonctivite — Zona (?) — Hyperkératose surtout marquée aux pieds.

Observation 38. Fait double emploi avec l'observation 30.

Observation 39. Marin de 30 ans — Inappétence — Engourdissement et douleur dans les membres inférieurs — Hypoesthésie de la face antéro-externe de la jambe — Hyperkératose palmo-plantaire.

Observation 40. Officier mécanicien de 50 ans — Conjonctivite — Picotements dans les mains et le pied droit — Pas d'hyperkératose — Atrophie de la rétine droite, peut-être en rapport avec l'intoxication arsenicale, d'après l'ophtalmologue.

Observation 41. Marin de 38 ans — Nausées — Fourmillements dans les pieds, puis dans les mains — Hyperkératose très accentuée gênant la marche et la préhension — Conjonctivite légère.

Observation 42. Marin de 41 ans — Vomissements — Maux de tête — Fièvre — Plus tard, hyperkératose palmo-plantaire, anesthésie des extrémités et œdème des chevilles — Réembarque : anorexie, bourdonnements d'oreilles, fortes coliques, vomissements, gingivorragies — Amélioration lente.

Observation 43. Marin de 45 ans — Vomissements, diarrhée, coliques abdominales — Fourmillements dans les extrémités, puis hypoesthésie des membres — Hyperkératose palmo-plantaire gênant la marche et la préhension — Phlyctènes sur les pieds — Conjonctivite légère.

Observation 44. Marin de 37 ans — Diarrhée et anorexie — Puis prurit et hyperkératose palmo-plantaire — Troubles de la vue — Hyperhidrose des extrémités — Hyperesthésie et engourdissement des pieds — Abolition des réflexes.

Observation 45. Marin de 36 ans — Fourmillements et douleurs des extrémités — Hyperkératose palmaire, puis, plus tard, plantaire — Anesthésie des pieds avec sensation de froid — Paralysie des doigts — Amélioration assez rapide.

Observation 46. Marin de 40 ans — Conjonctivite tenace — Œdème de la face — Vomissements et diarrhée — Douleurs aux pieds et aux mains avec anesthésie à la douleur provoquée — Conjonctivite tenace — Hyperkératose palmo-plantaire.

Observation 47. Douleurs abdominales — Vomissements et diarrhée — Fièvre — Troubles polynévritiques — Kératose desquamative des mains et des pieds — Pas de troubles des réactions électriques.

Observation 48. Marin de 38 ans — Hyperkératose progressive avec douleurs concomitantes — Mélanodermie généralisée — Œdème des pieds — Conjonctivite très marquée — Diarrhée, vomissements — Asthénie — Amaigrissement considérable — Présence d'arsenic dans les squames et les cheveux (ce malade est le même que celui de l'obs. 2 de Tropsch et Rauch).

Observation 49. Marin de 49 ans — Conjonctivite — Hyperkératose palmo-plantaire — Marche difficile — Douleurs dans les jambes — Abolition des réflexes — Pas de troubles des réactions électriques.

Observation 50. Marin de 48 ans — Vomissements et diarrhée pendant un mois — Phlyctènes sur les membres — Macules rouges — Hypoesthésie des extrémités — Hyperkératose palmo-plantaire.

Observation 51. Coloration rose vif du tronc — Douleurs et engourdissement des extrémités inférieures — Picotements et fourmillements dans les doigts — Pas de troubles des réflexes — Paludisme concomittant — Spécificité.

Observation 52. Marin de 48 ans — Conjonctivite — Vomissements — Fourmillements des extrémités — Hyperkératose palmo-plantaire — Signes de polynévrite des membres inférieurs — Alcoolique chronique, il se suicide au cours d'une crise de délire alcoolique : l'autopsie montre un foie cirrhotique dans lequel on n'a pas cherché l'arsenic ; il n'existe plus aucune trace cutanée d'intoxication par l'arsenic.

Observation 53. Marin de 25 ans — Diarrhée et vomissements — Fourmillements et hypoesthésie des membres inférieurs ; puis la marche devient impossible — Conjonctivite très marquée — A l'examen un mois plus tard : pas de mélanodermie — Seins pigmentés — Hyperkératose plantaire et palmaire — Paralysie radiale droite — Hypoesthésie aux plantes et aux paumes — Abolition des réflexes — Marche et préhension impossibles — Amélioration un mois plus tard.

Observation 54. Marin de 31 ans — Douleurs, puis impotence fonctionnelle rapidement complète des membres inférieurs avec anesthésie (mais douleur à la pression des mollets) — Abolition des réflexes — Hyperkératose palmo-plantaire — Engourdissement des doigts — Hypoexcitabilité faradique aux membres inférieurs — Ponction lombaire : 1,7 éléments, 0 gr. 92 d'albumine — Pas de signes de spécificité.

Observation 55. Marin de 35 ans — Frisson — Hyperthermie — Toux et expectoration banale — Congestion de la base droite — Albuminurie — Pas de pigmentation ni d'hyperkératose palmo-plantaire. Quinze jours plus tard, disparition des phénomènes pulmonaires et de l'albuminurie ; on constate alors une kératose desquamative palmo-plantaire qui augmente progressivement d'intensité, alors que l'albuminurie reparait et qu'on trouve 1 gr. d'urée dans le sang — Hypoesthésie — Incoordination motrice des quatre membres — Diminution des réflexes

xes avec abolition des rotuliens — Ponction lombaire : 1,5 éléments, 0 gr. 75 d'albumine — L'urée augmente dans le sang de jour en jour.

Observation 56. Marin de 36 ans — Fatigue, inappétence, mauvais état général — Impotence absolue des membres inférieurs — Amaigrissement — Pigmentation brunâtre le long des veines — Pas de troubles digestifs mais gros foie — Epaississement de la peau aux deux faces plantaires se transformant bientôt en hyperkératose qui se développe également aux paumes et gêne rapidement tout mouvement des mains — Démarche tabétique — Légère dysmétrie — Hypoesthésie et dysesthésie — Abolition des réflexes — Ponction lombaire : 0 gr. 75 d'albumine, B.W. négatif — Puis le malade engraisse, l'impotence diminue ; il sort amélioré quatre mois après son entrée à l'hôpital.

B. — OBSERVATIONS PUBLIÉES DANS LA THÈSE DE LAGARDÈRE

Observation 1. Marin de 45 ans — Œdème douloureux des chevilles et des pieds — Conjonctivite légère — Difficulté de la marche — Steppage — Réflexes rotuliens exagérés, achilléens diminués — Sensibilité superficielle : hypoesthésie dans les jambes ; à la piqûre : abolie dans les deux pieds — Zona thoracique — Spécificité — Pas de pigmentation, pas d'hyperkératose palmo-plantaire.

Observation 2. Marin de 32 ans — Sensations de piqûres, froid et broiement dans les pieds — Œdème — Phlyctènes, à ce niveau, puis hyperkératose plantaire — Steppage — Puis paralysie des doigts — Vomissements — Conjonctivite — Absorbe alors une plus grande quantité de vin « pour se remonter » — Hospitalisé ; à l'examen : pas de mélanodermie ni d'éruptions ; force musculaire diminuée ; anesthésie thermo-algésique ; réflexes rotuliens et achilléens abolis ; aux membres supérieurs, réflexes exagérés.

Observation de la Clinique Maritime et Coloniale. Marin de 37 ans — Frissons, sueurs, asthénie, amaigrissement — Paupières bouffies — Foie un peu gros — Réflexes rotuliens exagérés, achilléens abolis — Pas de troubles de la sensibilité — Pas d'éruption ni de dermatose.

Observation de l'Hôpital Saint-André. Fourmillements puis brûlures dans les pieds empêchant le sommeil — Puis aux mains — Eruption sur les avant-bras et le tronc — Nausées, vomissements, diarrhée — Acroasphyxie — Hyporeflexie — Légère hypoesthésie — Guérison.

C. — OBSERVATIONS PUBLIÉES PAR TROPP ET RAUCH,
DE HAMBOURG

(Dermatologische Wochenschrift, 9 juillet 1932.
T. 95, n° 28, p. 1023)

Trente-deux matelots de l'équipage du *Montauban* furent intoxiqués par le vin arsenical. Six d'entre eux furent hospitalisés à Hambourg dans le service de T. et R. Ils rapportent en détail les observations de trois d'entre eux.

1) Marin de 38 ans — Eruptions prurigineuses très marquées aux plis de flexion ; par la suite, mélanodermie avec indurations aux plis des fesses et aux coudes et hyperkératose palmo-plantaire — Puis douleurs abdominales, vomissements, amaigrissement, asthénie — Conjonctivite — Pas de troubles des réflexes ou de la sensibilité — Guérison.

2) Fait double emploi avec l'observation 48 de NOEL.

3) Marin de 32 ans — Gastralgies, vomissements variant avec la quantité de vin absorbé — Phlyctènes — Mélanodermie — Douleurs dans les pieds — Hyperkératose plantaire — Conjonctivite — Amélioration lente.

Nous n'avons pas pu trouver la traduction des trois autres cas.

L'un des auteurs a trouvé *d'importantes quantités d'arsenic dans les cheveux et dans les squames*. Des recherches ont même été effectuées dans les poils de la peau, du pubis, du cou, dans les ongles des mains et des pieds ; le résultat n'est pas indiqué.

OBSERVATIONS XX

Affaire de Malagas

(Thèse de Cadilhac. - Obs. XX, XXI et XXII)

1) Un boulanger de Malagas (environs de Béziers), emploie *deux ouvriers* qui mangent à sa table. Il reçoit *deux de ses parents* le 7 mai 1934. Aussitôt le dîner terminé tous les convives sont pris de vomissements, de douleurs abdominales vives et de diarrhée. Par la suite, un des ouvriers présente les mêmes troubles après chaque repas ainsi que le patron. Il remarque que les troubles varient avec la quantité de *vin absorbée*. Puis des troubles nerveux sensitifs apparaissent. Enfin une éruption bulleuse, une pigmentation grisâtre apparaissent sur le front. Il est obligé d'abandonner son travail et entre à l'hôpital au mois de juin.

A son entrée, les troubles digestifs ont disparu ; au point de vue nerveux il existe une polynévrite sensitivo-motrice typique ; enfin on note une mélanodermie discrète sur l'abdomen et une desquamation furfuracée des paumes des mains et des plantes des pieds. Traitement : électrothérapie, massages, strychnine.

Le malade est revu trois mois plus tard (janvier 1935). Les troubles nerveux persistent ; il existe en plus une atrophie musculaire assez marquée. Tous les examens de laboratoire sont normaux. Les examens électriques montrent les signes d'une réaction de dégénérescence pour la plupart des muscles des extrémités des quatre membres.

L'arsenic a été recherché dans les cheveux. Il existait la proportion de 0 mg. 012 pour 100 grammes de cheveux. Les urines contenaient également de l'arsenic (réaction de Bougault).

2) Après le départ de son ouvrier, le patron boulanger engage un garçon de 26 ans, bien portant. Douze heures après son entrée en service, il est pris de vomissements, douleurs abdominales violentes et diarrhée abondante. Le lendemain s'y ajoutent des mictions douloureuses, des ulcérations sur les gencives, de la conjonctivite et des

fourmillements dans les extrémités ; le surlendemain, une éruption de taches jaunâtres sur tout le corps. Il rentre dans sa famille et son état s'améliore rapidement ; il persiste de l'asthénie et quelques vomissements.

L'examen montre de la gingivite, un abdomen souple et des fonctions digestives normales, aucun trouble du système nerveux sauf une hypo-excitabilité électrique dans le domaine des sciatiques poplités externes ; les examens de laboratoire ont montré des traces légères d'albumine dans les urines et la présence d'arsenic (réaction au nitrate d'argent ammoniacal et au réactif de Bougault) ; tous les examens de sang étaient normaux ; le liquide gastrique était acide et très albumineux.

Dans les cheveux, il a été trouvé une proportion de 0 mg. 076 pour 100 grammes de cheveux (méthode de Marsh).

L'enquête menée permit de découvrir les mêmes signes d'intoxication chez le patron, sa femme et son autre ouvrier. Une analyse du vin incriminé révéla dans trois échantillons différents la présence d'acide arsénieux à la dose de 10 à 11 mg. pour deux échantillons et de 25 à 30 mg. pour un troisième échantillon.

3) *Observation du Professeur Euzières.* — Homme de 24 ans, garçon boulanger dans le même village que les malades de l'observation précédente. Le 24 juin 1935 il est hospitalisé dans le service du Professeur EUZIÈRES et présente une forme typique de polynévrite à prédominance motrice. Il n'est pas signalé d'hyperkératose, ni de mélanodermie. Guérison rapide et totale par un traitement mixte strychnine-électricité.

Le patron-boulangier et sa femme ont été eux aussi victimes de cette intoxication et présentent tous deux une polynévrite grave avec réaction de dégénérescence.

On n'a pas d'autres renseignements sur ces malades. On ne sait si le vin a été analysé.

OBSERVATIONS XXI

Observations du Professeur Rimbaud (Thèse de Cadilhac.

Observations XXIII)

Aux environs de Béziers, en février 1935, une famille de trois personnes (père, mère, fille) est prise subitement de violentes douleurs abdominales, vomissements, diarrhée, asthénie, fièvre. *La mère meurt* dans le collapsus, 48 heures après. Le père et la fille voient disparaître leurs troubles digestifs, mais apparaître des fourmillements dans les doigts, des crampes dans les mollets, un état parétique des quatre membres, et une mélanodermie. Les troubles s'améliorent rapidement.

Aucun ouvrier agricole ne fut incommodé ; ils ne buvaient que du vin. Tandis que la famille consommait l'eau d'un puits contaminé par de l'acide arsénieux qui s'y était infiltré à la faveur de pluies abondantes. On y trouva la dose de 50 milligrammes d'arsenic par litre d'eau. (Pr. FONZES-DIACON ; méthode non indiquée).

*
**

Nous avons résumé ces différentes observations dans le tableau suivant :

N ^o	ANNÉE	RÉGION	AUTEURS	NOMBRE DE CAS	ÉCÈS	AS EN MGRS PAR LITRE
I	1887	Hyères	Divers	405	11	10 à 160
II	1908	Diverses	Divers	48	1	+
III	1908	Algérie	Ardin-Delteil	7	0	+
IV	1908	Algérie	Brault et Méridi	3	0	12,5
V	1908	Algérie	Dumolard	1	0	+
VI	1913	Montpellier	Anglada et Fabre	4	0	17,9
VII	1916	Montpellier	Bouzanski	2	0	+
VIII	1918	Nîmes	Carrieu et Fabre, Lattès	100	4	18 à 40
IX	1920	Montpellier	Leenhardt et Carrieu	15	1	0
X	1920	Montpellier	Leenhardt et Blouquier de Claret	1	0	9
XI	1920	Rieux-Minervois (Aude)	Bousquet, Mossé, Lannelongue et Colombier	11	5	eau: 61
XII	1926	Hérault	Ledoux	6	0	11 et 56
XIII	1928	Oradours-s.-Veyres (Haute-Vienne)	De Leobardy	30	0	9 à 11
XIV	1929	Hérault	Neveu	1	0	raisin: +
XV	1929	Béziers	Choty	30	0	+
XVI	1931	Gers	Lagardère	au-3	1	22 à 80
XVII	1931-32	Midi	Lagardère	5	0	2
XVIII	1932	Midi	Jany	5	0	5
XIX	1932	Le Havre (vins esp.)	Noël, Lagardère, Tropp et Rauch	300	0	3 à 19
XX	1934	Malagas (Béziers)	Cadillac et Euzières	10	0	10 à 30
XXI	1935	Béziers	Rimbaud	3	1	eau: 50
Totaux.....				990	24	

CHAPITRE III

OBSERVATIONS INÉDITES

CHAPITRE III

OBSERVATIONS INÉDITES

Nous rapportons dans ce chapitre 25 observations inédites concernant 31 malades. Nous avons jugé bon de grouper dans une seule observation les malades appartenant à la même famille (le mari et la femme de l'observation 8, le père, la mère, le fils, sa femme et leur enfant de l'observation 11, le père et le fils de l'observation 13).

Nous avons divisé nos observations en trois groupes, A, B, et C.

Dans le groupe A, nous avons classé les cas dans lesquels les malades présentaient des signes certains d'intoxication arsenicale chronique, le syndrome cutané en particulier, à l'exception du syndrome ascitique.

Dans le groupe B, nous avons mis ceux qui, en plus d'un syndrome arsenical certain, présentaient une ascite.

Le groupe C enfin, concerne les malades qui n'ont présenté qu'une ascite — parfois certains autres signes mineurs d'arsenicisme — que l'on pouvait raisonnablement penser être d'origine arsenicale, tant en raison des circonstances « épidémiques » locales qu'en raison des caractères particuliers de ces ascites. caractères sur lesquels nous re-

viendrons dans le chapitre consacré aux manifestations cliniques.

Il n'est pas indifférent de constater que les observations de ces malades proviennent de quatre régions différentes, régions que nous désignerons par des lettres conventionnelles, afin d'éviter des polémiques inutiles.

GROUPE A

MALADES PRESENTANT UN SYNDROME ARSENICAL TYPIQUE, MAIS SANS ASCITE

OBSERVATION 1

Hyperkératose palmo-plantaire — Mélanodermie — Liseré gingival — Polynévrite sensitivo-motrice — Anaphrodisie — Bronchite — Syndrome angineux — 1 l. 1/2 de vin par jour, contenant 3 et 6 mgrs d'As par litre.

Or... Joseph, âgé de 38 ans, premier garçon de ferme viticole dans la région A. C., entre salle Trousseau (Professeur AUBRY), le 12 janvier 1938, pour douleurs angineuses, douleurs des membres inférieurs et mélanodermie.

Il y a 3 ans, le malade est réveillé la nuit par une douleur à siège épigastrique, extrêmement violente, accompagnée d'angoisse, s'irradiant en arrière entre les deux épaules, et en avant vers le manubrium sternal.

Ces douleurs s'accompagnent de quelques vomissements; en raison de leur siège, le malade pense avoir une « crise de foie » ; un médecin consulté diagnostique une affection gastrique, du pyrosis venant confirmer cette opinion ; il lui fait une injection au niveau de l'épigastre. La crise ne cède que très lentement le lendemain matin.

Pendant un an, cette douleur ne s'est pas manifestée à nouveau.

Un an après la première survient une seconde crise ayant les mêmes caractères, mais un peu moins forte.

Au mois d'août 1937, au cours d'une partie de chasse, il ressent en montant une côte une crise d'essoufflement,

bientôt accompagnée de douleurs thoraciques précordiales avec angoisse.

Depuis le mois d'août, les crises se rapprochent : il en a d'abord toutes les semaines et, depuis un mois, presque tous les soirs (douleurs, angoisse, dyspnée de decubitus, irradiation dans les deux bras).

Depuis deux ans environ, le malade accuse des fourmillements au niveau des membres inférieurs, une difficulté à la marche qui l'oblige à s'arrêter au bout de quelques mètres, sans qu'il y ait de douleur. Cependant la nuit, il ressent au niveau de ses orteils quelques petites crampes douloureuses fugaces. Il signale qu'il est obligé, le soir, de mettre une chaussette pour réchauffer ses orteils qui sont glacés. En outre, deux ou trois fois seulement, le malade a été réveillé en sursaut par une crampe atroce-ment douloureuse siégeant chaque fois à la jambe droite, l'obligeant à se lever et à marcher pour la faire disparaître. Elle diminue progressivement d'intensité et cesse au bout de cinq minutes environ ; il n'y a jamais eu de sensation de décharge électrique.

Depuis trois ans, peu de temps après la première crise angineuse, sont apparues très lentement et insidieusement une mélanodermie et une hyperkératose palmo-plantaire bilatérales sur lesquelles nous reviendrons plus loin.

Ses antécédents héréditaires et collatéraux n'apportent aucun renseignement intéressant. Il est marié, sa femme est bien portante et n'a jamais fait de fausse-couche ; de leur union sont nées trois filles actuellement âgées de 12, 10 et 9 ans, vivantes et bien portantes.

Lui-même n'avoue aucun antécédent vénérien ; l'été il a quelques accès palustres depuis l'âge de 18 ans ; il fume un paquet de tabac par jour, a pris autrefois, entre 20 et 23 ans, régulièrement 4 à 5 apéritifs par jour ; depuis il n'en boit plus. Par contre il a toujours bu du vin, mais en quantité relativement modérée : 1 litre à 1 litre et demi par jour ; il a toujours bu, depuis 10 ans qu'il y est employé, le vin produit par la ferme où il travaille.

Examen le 12 janvier 1938. — Le malade présente une *pigmentation* bistre, prédominant sur les parties cou-

vertes : le thorax, l'abdomen, le dos et la racine des membres, diminuant progressivement d'intensité vers les extrémités. Elle est particulièrement nette aux aisselles, aux plis de flexion (coudes, creux poplités). Elle n'existe pas sur la face, les jambes et les pieds. Elle est très peu marquée sur les bras.

Au niveau de l'abdomen, du dos, de la région lombaire, des aisselles, de la face interne des bras, elle semble constituée par un pointillé de petites taches blanches irrégulières, se détachant sur un fond bistre, presque noirâtre. Au contraire, sur le thorax et les membres supérieurs il semble s'agir d'un pointillé bistre sur fond blanchâtre.

Il existe quelques vergetures sur l'abdomen et une cicatrice de brûlure ancienne sur la face externe de la cuisse droite : ces zones sont entièrement dépigmentées. La pigmentation normale des mamelons n'est pas accrue, mais on y note de petites proliférations mollasses, s'écaillant facilement sous les doigts.

Les muqueuses ne sont le siège d'aucune pigmentation.

Les mains et les pieds présentent une *hyperkératose* très nette qui, au dire du malade, était encore plus accentuée il y a un an.

A la face palmaire des mains, la peau est épaisse, rude, râpeuse et sèche ; on trouve, disséminées de façon irrégulière, des petites masses cornées, surélevées, très adhérentes et légèrement douloureuses à la pression. Le malade dit avoir été obligé, les premiers temps, de les couper avec un rasoir tant elles devenaient gênantes.

Sur la face dorsale des mains, on retrouve les mêmes productions cornées, mais elles sont légèrement plus grandes, sont entourées d'un halo rose vif et reposent sur une peau relativement souple.

Toutes ces productions se retrouvent sur les deux faces des doigts.

La face dorsale des pieds ne présente aucune altération. Par contre, à la face plantaire, l'hyperkératose est extrêmement accentuée, donnant à la peau un véritable aspect ichtyosique. On enlève facilement avec le doigt d'épaisses écailles cornées. Cette hyperkératose n'existe que sur les points d'appui du pied : la voûte plantaire a

un aspect parfaitement normal. Les formations cornées sont particulièrement abondantes au niveau du talon, et n'intéressent pas les orteils sauf les deux premiers et la phalange plantaire des deux seconds.

Il n'existe aucun trouble des phanères ; les ongles ne sont ni dépolis ni cassants ; il n'y a pas eu de modification du système pileux ; les dents sont en bon état. Il faut signaler, au niveau des gencives, un liseré violacé qui intéresse le rebord dentaire, plus marqué au niveau de la gencive supérieure. Il y a un an, au dire du malade, les gencives étaient tout à fait violettes.

L'examen du système nerveux révèle un *syndrome poly-névritique généralisé*.

La marche et la station debout sont normales. Il n'y a pas de signe de Romberg. La force segmentaire semble légèrement diminuée aux membres inférieurs.

Les réflexes rotuliens sont abolis à droite et très faibles à gauche ; les achilléens sont abolis des deux côtés ; par contre, les cutanés plantaires et les crémastériens sont normaux. Le médio-pubien ne donne qu'une réponse abdominale ; les cutanés abdominaux inférieurs sont normaux, les moyens et supérieurs abolis. Tous les réflexes sont abolis aux membres supérieurs (olécraniens, radiaux et cubitaux).

La sensibilité est relativement conservée : le malade distingue correctement le tact et la piqure à tous les niveaux. Il existe une simple hypoesthésie aux avant-bras, aux mains, aux jambes et aux pieds.

Les pupilles sont en myosis, régulières et égales. Les réflexes à la lumière et à l'accommodation sont normaux ; il n'y a pas de paralysie oculaire, mais le malade signale une diplopie passagère survenant de temps en temps (traumatisme de l'œil il y a dix ans).

Il existe un nystagmus bilatéral dans les positions extrêmes du regard.

Il n'y a pas de signes cérébelleux.

Les *troubles génitaux* existent depuis trois ans : les érections ont disparu complètement, mais l'éjaculation est encore possible.

Un examen des *réactions électriques* pratiqué le 21 janvier 1938 par le Dr TILLIER a donné les résultats suivants :

— Réactions normales aux deux modes sur les nerfs et les muscles des membres supérieurs et des ceintures scapulaires, à droite et à gauche.

— Aux membres inférieurs : les réactions sont normales à droite ; à gauche, elles sont normales aussi, sauf au niveau du jambier antérieur et de l'extenseur des orteils où il existe une hypoexcitabilité simple, légère, et au niveau du grand fessier où l'on trouve une réaction de dégénérescence partielle.

L'examen des autres appareils n'apporte pas de renseignement bien intéressant. Les bruits du cœur sont normaux, le poulx bat régulièrement 60 fois par minute, la tension artérielle est de 12,5—7,5 au Vaquez.

Le malade est un tousseur chronique ; l'auscultation ne révèle que quelques petits râles diffus.

Les urines sont claires et ne contiennent ni sucre ni albumine.

La langue est propre, la denture bonne ; il n'y a pas de leucoplasie buccale, ni de pigmentation. Le foie est normal, non douloureux ; la vésicule est peu sensible ; la rate n'est ni palpable, ni percutable ; il y a un peu de subictère des conjonctives ; le malade est habituellement constipé.

Dans le sang, la réaction de Bordet-Wasserman est négative.

Urée : 0 gr. 43.	
Temps de saignement : 2 minutes.	
Temps de coagulation : 11 minutes.	
Globules rouges : 4.100.000.	
Hémoglobine : 80 %.	
Valeur globulaire : 0,97.	
Globules blancs : 4.800.	
Polynucléaires neutrophiles....	76
— basophiles	0
— éosinophiles ...	1
Monocytes	17
Lymphocytes	5
Myélocytes	1

Le vin que buvait ce malade, analysé, a montré la présence de 3 mgrs d'arsenic par litre de vin rouge et 6 mgrs par litre de vin rosé.

OBSERVATION 2

Hyperkératose palmo-plantaire — Mélanodermie — Polynévrite sensitivo-motrice surtout marquée au membre supérieur droit — Conjonctivite — Bronchite et épanchement pleural — 1 l. 1/2 de vin par jour.

Fe., Joseph est âgé de 56 ans ; il est viticulteur dans la région Z. H.

Les premiers troubles semblent remonter à 3 ou 4 ans ; le malade ne peut préciser plus exactement. A cette époque fit son apparition une hyperkératose palmo-plantaire dont on retrouve les traces à l'heure actuelle. Vers la même époque il souffrit d'une conjonctivite qui dura assez longtemps.

En mai 1937 apparut de la dyspnée d'effort, et, le soir, de l'œdème malléolaire. Il y eut une accalmie pendant l'été, mais c'est à ce moment seulement, au dire du malade, que se manifesta la mélanodermie qu'il présente encore à l'heure actuelle.

A l'automne réapparurent et s'accrochèrent les signes qui motivèrent sa première entrée à l'Hôpital Civil de Mustapha (Service du Professeur LEBON), le 2 novembre 1937.

A l'entrée, existaient une dyspnée persistante, rebelle, augmentant à l'effort ; une toux fréquente par accès, avec expectoration abondante, rosée (?), surtout la nuit, avec palpitations, anorexie, amaigrissement (son poids est passé de 87 à 66 kilogs). En même temps les urines sont devenues rares et foncées.

Dans ses antécédents, on note des bronchites fréquentes, tous les hivers, avec fièvre, toux et expectoration. Il boit en moyenne un litre et demi de vin.

On remarque une cyanose de la face et des extrémités, et une mélanodermie généralisée.

L'examen de l'appareil cardio-vasculaire montre la présence de petits signes d'insuffisance cardiaque : choc de la pointe étalé, tachycardie régulière à 100, bruits du cœur sourds et deuxième bruit à peine perceptible à la pointe, battements des jugulaires, reflux hépato-jugulaire, œdème malléolaire. La tension artérielle est à 12—8.

Au niveau des poumons, on trouve un syndrome de stase avec épanchement de la base droite : respiration difficile, superficielle et bruyante (36 à la minute) ; râles de bronchite ronflants et sibilants, râles d'œdème crépitants et sous-crépitanants ; matité, abolition des vibrations et obscurité respiratoire de la base droite. Une ponction pleurale ramène 500 cc. de liquide citrin :

Albumine 40 gr. pour 1.000

Rivalta + +

Cytologie formule à lymphocytes

Au point de vue digestif : langue saburrale, foie débordant et douloureux.

Rien à signaler à ce moment au système nerveux.

Il existait une fièvre modérée aux alentours de 38° qui persista un mois environ.

Urée : 0 gr. 40.

B. W. négatif.

Rien dans les urines.

Traitement : Eau-de-vie allemande, huile camphrée, ouabaïne. Le malade perd en un mois 3 kgs 500, qu'il récupère le mois suivant. Il sort amélioré.

Il entre à nouveau le 27 avril 1938, parce que, depuis un mois environ, il ressent une douleur lorsqu'il mobilise ses doigts de la main droite. Il lui est devenu très difficile de porter dans ses mains des objets assez lourds ; la flexion complète des doigts, en particulier, est très douloureuse. Parfois — surtout la nuit — il ressent des douleurs vives partant de l'extrémité des doigts et irradiant jusqu'aux bras.

L'examen général montre qu'il persiste des signes de bronchite disséminés et un petit syndrome liquidien de la base droite ; une ponction ne ramène que quelques cc. de liquide citrin, contenant 24 grs. d'albumine, une lymphocytose exclusive et donnant une réaction de Rivalta positive.

Nous voyons le malade pendant son séjour à l'Hôpital. Il existe une leucomélanodermie généralisée de type arsenical tout à fait typique, l'hyperkératose palmo-plantaire est nette également, encore que peu marquée ; aux mains, on relève des cors, surtout sur la face dorsale et un véritable « clou » sur la pulpe de l'index droit ; il existe une hyperkératose discrète sur les mamelons et dans la région sous-unguéale. Aux pieds, elle est encore assez marquée.

Les réflexes sont normaux aux membres supérieurs, mais semblent un peu diminués à droite ; aux membres inférieurs, les rotuliens sont faibles et les achilléens abolis des deux côtés. Les réflexes pupillaires sont normaux. La sensibilité objective est normale ; par contre, en ce qui concerne la sensibilité subjective, le malade signale des douleurs dans l'épaule droite et à la flexion des doigts de la main droite ; de plus, depuis près de trois ans, le malade, lorsqu'il est couché, ressentirait des « fourmillements » dans la plante des pieds.

Il existe, enfin, quelques troubles des réactions électriques : il n'y a rien à signaler aux membres inférieurs. Aux membres supérieurs, on note, des deux côtés, une hypoexcitabilité faradique et galvanique, plus marquée dans le domaine du radial (triceps, long supinateur, premier et deuxième radial, extenseur commun des doigts), sans secousse lente caractéristique, ni inversion de la formule. Pas de signes de réaction de dégénérescence actuellement.

Nous avons interrogé en détail ce malade en ce qui concerne ses pratiques viticoles, et nous n'avons rien relevé qui puisse faire penser à un arsenicisme accidentel. Par ailleurs, nous n'avons pu faire analyser son vin.

OBSERVATION 3

Hyperkératose palmo-plantaire — Mélanodermie — Troubles sensitifs discrets — Anaphrodisie légère — Troubles digestifs — Conjonctivite — Deux litres de vin par jour.

He... Jean est un petit propriétaire-viticulteur de la région L. S., âgé de 44 ans.

Il buvait un litre $3/4$ à deux litres de vin par jour, jusqu'au début de l'année 1938, date à laquelle il l'a supprimé sur les conseils de son médecin.

Il y a deux ans, il ressent des douleurs abdominales vives qu'un médecin consulté attribue au foie ; à cette époque, il était plutôt constipé ; il présentait déjà de la mélanodermie et une hyperkératose palmo-plantaire auxquelles il ne prêta pas attention.

En septembre 1937, il éprouve de violentes coliques, émet une selle très abondante, liquide, très noire et ressent une douleur au niveau des testicules. Pendant deux jours, ces douleurs persistent ; il présente quelques signes de cystite : pollakiurie, avec hématurie terminale minime ; la diarrhée ne s'est pas renouvelée. Il va voir le docteur B..., qui attribue ces troubles à un arsenicisme et lui conseille la suppression du vin, ce que fait le malade, qui, depuis, se porte bien.

Nous le voyons le 13 mars 1938. C'est un homme qui semble très robuste. La mélanodermie qui a fait son apparition il y a deux ans au moins, est assez discrète à l'heure actuelle et prédomine sur les parties couvertes. Il existe une hyperkératose très marquée et tout à fait typique ; elle est peu nette à la région sous-unguéale ; rien aux cheveux ni aux mamelons. Il a eu à plusieurs reprises une conjonctivite tenace qui n'a cédé qu'à la suppression du vin ; jamais de laryngite.

Les troubles digestifs sont peu marqués à l'heure actuelle : l'appétit est bon ; les digestions sont pénibles et s'accompagnent de ballonnement post-prandial ; il existe une légère constipation ; il n'y a aucun signe d'ascite ; le foie est normal ; il y a un léger subictère des conjonctives.

Au point de vue nerveux, il n'y a pas de troubles

moteurs ; la sensibilité est normale (par moments, le malade sent son gros orteil gauche qui « s'endort »). Il existe une anaphrodisie légère. Les réflexes olécraniens sont normaux, mais les radiaux et les cubitiaux sont extrêmement vifs ; aux membres inférieurs, les achilléens et les rotuliens sont extrêmement vifs également.

Il n'y a rien à signaler au cœur, la tension artérielle est normale ; pas de signe pulmonaire ; le malade urine abondamment. L'examen de ses urines n'a rien révélé.

Ce viticulteur a longtemps traité ses vignes avec un arséniate de plomb livré sous forme de pâte. Actuellement il l'emploie en poudre. Il utilise l'arsenic depuis 5 ans ; il ne fait jamais de pulvérisation après le mois de juin, et emploie une dose d'arsenic inférieure à celle qui est indiquée dans le mode d'emploi (500 grammes au lieu de 800 par hectolitre d'eau) et se sert d'un produit adhésif. Il n'y a aucun risque de confusion entre les récipients, puisqu'il emporte tout son raisin, pour le vinifier, à une cave coopérative distante de plus de vingt kilomètres, puis ramène son vin chez lui.

Il faut signaler, qu'ayant émis des doutes sur la non-toxicité de l'arsenic, le représentant lui aurait répondu que malgré certaines campagnes, son emploi ne présentait aucun risque et que d'ailleurs la maison qui le fournissait prenait toutes les responsabilités à sa charge.

OBSERVATION 4

Intoxication subaigue — Hyperkératose palmo-plantaire — Mélanodermie — Polynévrite sensitivo-motrice très accentuée — Troubles digestifs — Conjonctivite — Laryngite très marquée — Un litre de vin par jour — As en excès dans le vin (?)

Ba... Louis, âgé de 35 ans, est gérant de ferme dans la région K. B. Il a pris cette gérance dans le courant de l'été 1934, mais était déjà viticulteur en Algérie auparavant.

Il boit environ un litre de vin par jour.

En août 1934, apparurent des fourmillements au niveau des pieds, puis des brûlures, en même temps que de la diarrhée, une asthénie très marquée, et de la conjonctivite. Le malade perd l'appétit, maigrit beaucoup et au mois de septembre il constate une petite éruption vésiculeuse au niveau de la verge. A ce moment, apparaissent des picotements dans les mains et une maladresse assez marquée ; il ne peut plus remonter un réveil, ne peut même plus ouvrir une porte. Il existe une hyperesthésie très nette au niveau des pieds ; le simple poids des couvertures n'est plus supportable, et le malade a l'impression qu'on lui enfonce des aiguilles. Les troubles moteurs sont très marqués, le malade ne peut plus marcher (on est obligé de le mettre sur son cheval) ; il ne peut plus seulement fermer les mains. Enfin, c'est à cette date qu'il remarque l'apparition d'une mélanodermie progressivement croissante, généralisée à tout le corps et d'une hyperkératose palmo-plantaire.

Il va voir un médecin qui lui conseille un régime hypotoxique, et particulièrement la suppression du vin, ce que fait le malade. Immédiatement, l'appétit revient, tous les troubles diminuent d'intensité et le malade se sent si bien qu'au bout de trois semaines, il reprend son régime antérieur et se remet à boire du vin : la fatigue apparaît à nouveau ainsi que la conjonctivite, les troubles moteurs et sensitifs des extrémités ; de plus, le malade ressent constamment une sensation de froid généralisé, a l'impression que ses doigts et ses pieds sont énormes. La mélanodermie et l'hyperkératose continuent leurs progrès. Il retourne voir son médecin qui lui fait des piqûres « pour la circulation du sang ». Malgré cela, les troubles persistent et le malade va voir, en décembre 1935, un autre médecin qui pense à une intoxication arsenicale. On pratique des analyses de sang et de selles dont nous n'avons pas le détail, mais qui, toutes, au dire du malade, ont été négatives. Il va voir un autre médecin encore qui pense à une maladie d'Addison (à cette époque la mélanodermie est tellement accentuée et généralisée que ce médecin lui dit qu'il avait un masque de femme enceinte).

Les troubles restent stationnaires jusqu'au printemps 1936 ; il s'y est adjoint une laryngite : le malade ne peut plus parler qu'à voix basse. Il se met à souffrir de la région hépatique et la fièvre monte à 39°, la diarrhée augmente ; un quatrième médecin, le D^r B..., pose à nouveau le diagnostic d'intoxication arsenicale et supprime complètement le vin. A ce moment, le malade présentait les signes suivants : mélanodermie généralisée, hyperkératose palmo-plantaire, digestions pénibles, diarrhée, pas de vomissements, pas de ballonnement abdominal, pas de syndrome ascitique ; foie un peu gros et douloureux. Rien à signaler aux systèmes nerveux, cardio-vasculaire, pulmonaire et rénal.

Les troubles régressent progressivement.

Nous voyons le malade deux ans après la fin de ces troubles : la mélanodermie a complètement disparu vers le mois de mars 1937 ; le malade conserve cependant un teint ocre ; l'hyperkératose des mains persiste encore, quoique discrète : il existe 3 ou 4 petits cors, et la face palmaire conserve encore au toucher une certaine rudesse ; on retrouve au niveau des mamelons de petites formations cornées mollasses ; le cuir chevelu et la région sous-unguéale ne présentent pas d'hyperkératose.

Il est à noter que ce malade n'a jamais présenté de troubles des phanères ; il a conservé ses cheveux ; ses ongles ne sont pas devenus cassants ; il n'y a jamais eu de liseré gingival. Il n'a jamais eu d'ictère, ni d'ascite et n'a jamais présenté d'anaphrodisie.

Le vin qu'il buvait a été analysé à l'Institut Pasteur d'Alger : il contenait, paraît-il, un peu plus d'arsenic que normalement ; c'est tout ce que nous avons pu savoir. Enfin, certaine année, des vérifications effectuées par la Régie auraient montré que l'arséniate fourni sous le nom d'arséniate de plomb était en réalité de l'arséniate de soude.

D'autre part, les pratiques viticoles de la ferme que dirige cet homme ont toujours été parfaitement légales et correctes, et, en particulier, les traitements n'ont jamais dépassé la véraison.

OBSERVATION 5

Hyperkératose palmo-plantaire — Mélanodermie — Polynévrite discrète — Ancienne bacillaire — Hypertension artérielle — 1/4 de litre de vin par jour (?).

Mme Or..., âgée de 45 ans, n'exerce aucune profession. Elle habite la région K. B.

Elle dit consommer 1/4 de litre de vin par jour. En réalité, elle semble en boire plus.

C'est une ancienne tuberculeuse ; il y a 9 ans, elle a eu une petite poussée évolutive au cours de laquelle les baciloscopies furent positives ; on lui fit un pneumothorax qui amena une guérison clinique qui se maintient à l'heure actuelle.

Le 6 novembre 1937, apparut un érysipèle de la jambe gauche qui détermina une vaste plaie gangréneuse, actuellement en voie de cicatrisation.

C'est à l'occasion de cet érysipèle que le Dr B... remarqua la mélanodermie et l'hyperkératose palmo-plantaire.

C'est le 13 mars 1938 que nous voyons cette malade. Ses pommettes sont sillonnées de varicosités. La mélanodermie, apparue il y a environ deux ans, est très peu marquée à la moitié supérieure du corps. Par contre, à partir des seins et à la ceinture, elle est très accusée ; elle aurait cependant diminué d'intensité depuis quelque temps. L'hyperkératose est encore très marquée aux mains et aux pieds, quoique, paraît-il, elle ait disparu en partie. Elle est discrète dans la région sous-linguale, mais marquée au cuir chevelu, où il existe de véritables écailles ; il n'y a pas de masses mollasses aux mamelons, mais ils desquamment. Elle perd ses cheveux depuis un certain temps ; ses ongles ne se sont pas modifiés.

Il n'y a jamais eu de conjonctivite, mais une laryngite l'an passé, se manifestant par un enrouement qui dura cinq à six mois.

Rien à signaler du côté de l'appareil digestif et des reins.

Son ancienne bacillose n'a pas laissé de traces à l'appareil pulmonaire. Le cœur est rapide et un peu irrégulier ;

il n'y a pas de souffle orificiel ; la tension artérielle est élevée, à 18—11 au Vaquez.

Il n'existe, au point de vue nerveux, aucun trouble moteur. Au point de vue sensitif, on note seulement quelques fourmillements dans les pieds, et une légère hypoesthésie au tact et à la piqure à ce niveau. Les réflexes radiaux et cubitiaux sont très vifs, alors que les achilléens sont abolis des deux côtés.

Cette malade boit le même vin que le malade de l'observation 6.

OBSERVATION 6

Hyperkératose palmo-plantaire — Mélanodermie — Poly-névrite discrète — Conjonctivite — Un litre de vin par jour.

An... Joseph est gardien de pénitencier dans la région K. B. ; âgé de 58 ans, il surveille les prisonniers travaillant dans une entreprise agricole dont il boit le vin ; il en boit au moins un litre par jour, toujours celui produit par la propriété où il travaille.

Il a eu les pieds gelés pendant la guerre. Il y a trois ans, il a eu une pleurésie purulente droite qui a guéri après une intervention. Depuis, il a eu plusieurs érysipèles. C'est à cette occasion que le médecin qui le soignait a été frappé par la pigmentation qu'il présente encore à l'heure actuelle.

Nous le voyons le 13 mars 1938 : son facies est assez curieux : toute sa face est rouge-violacée ; le derme est induré en masse et présente par endroits des boursofflures et même quelques nodosités, ceci depuis très longtemps ; cet aspect a donné à penser qu'il s'agissait peut-être de lèpre ; un spécialiste consulté a écarté cette hypothèse et retenu celle d'acné.

Le malade n'a pas noté la date d'apparition de sa mélanodermie, et d'ailleurs, s'en soucie fort peu (il continue à boire régulièrement la même quantité du même vin, malgré les conseils du médecin traitant). Il semble cependant qu'elle remonte à 3 ou 4 ans environ. Elle est géné-

ralisée, mais prédomine surtout à la ceinture ; elle diminue, paraît-il, à l'heure actuelle, sans que le malade desquamme.

Aux mains, l'hyperkératose est tout à fait nette, mais n'est pas, comme cela se voit habituellement, irrégulière : la paume est recouverte d'une couche cornée très épaisse, fendillée et l'on ne trouve qu'un çor à ce niveau. Il en est de même aux pieds ; il y a une hyperkératose sous-unguéale discrète ; rien au cuir chevelu et aux mamelons. Les cheveux n'ont pas subi de modification. Les ongles sont secs et fendillés, mais ne sont pas cassants.

Depuis au moins trois ou quatre ans, le malade souffre d'une conjonctivite tenace, et, actuellement encore, les yeux sont injectés de sang.

L'appétit est diminué, les digestions sont bonnes, les selles régulières ; il n'existe ni circulation collatérale, ni ascite, ni ictère ; il y a un léger œdème scléreux des membres inférieurs (pieds gelés pendant la guerre).

Il n'y a pas de troubles du système nerveux : tous les réflexes sont très vifs, sauf les achilléens, dont le gauche est très faible et le droit aboli ; les pieds sont « endormis » le matin ; pas de troubles de la sensibilité objective. Pas d'anaphrodisie.

Rien à signaler à l'appareil cardio-vasculaire ; la tension artérielle est à 14—8 au Vaquez.

Les urines sont normales.

OBSERVATION 7

Hyperkératose palmo-plantaire — Mélanodermie — Asthénie — Anaphrodisie — 1 litre 1/2 de vin par jour contenant de l'As en excès.

Bo... Bernard, âgé de 45 ans, habite la région L. S. ; petit propriétaire viticulteur ; travailleur manuel qui boit un litre et demi de vin par jour.

En septembre 1936, paratyphoïde qui évolue normalement en une vingtaine de jours.

Revient consulter le D^r M..., le 21 janvier 1937, pour une asthénie très marquée, l'empêchant de vaquer à ses travaux ruraux depuis un mois. Le malade est également très frappé par une frigidité sexuelle remontant à la même époque.

Hyperkératose palmaire et plantaire considérable. Pigmentation de la peau en taches circulaires noirâtres à la périphérie et claires au centre.

Régime hypotoxique ; toniques nervins ; repos.

Revient consulter le 18 février : foie normal, pas d'ascite ; dans le sang, urée : 0,35 pour 1.000 — Cholestérol : 1,78 — Sucre : 1,03 — B. W. : négatif.

Adressé en consultation au Professeur MONTPELLIER pour son hyperkératose. Conseille la recherche de l'arsenic dans le vin blanc consommé par le malade ; analyse du Professeur FOURMENT le 24 mars 1937 : réactions de BOUGAULT et de BRESSANIN positives. Essai de GUTZEIT et de MARSH-LIERIG : positifs. Présence nette d'arsenic.

Régime hypotoxique ; suppression du vin.

Guérison totale en 2 à 3 mois ; pas de rechute.

OBSERVATION 8

Le mari : *Hyperkératose palmo-plantaire — Mélanodermie — Névralgies — Gros foie — Bronchite — Eczéma.*

La femme : *Conjonctivite — Laryngite — Algies — Gros foie — Eczéma.*

A) — Ni..., âgé de 52 ans, habite la région L. S. Il consulte le Professeur LACROIX en avril 1934 pour eczéma périorbitaire et prurit anal. L'urée est à 0,48, le cholestérol à 1 gr. 74. Disparition des lésions après un mois de traitement : régime, sulfate de soude.

En octobre 1934, apparition de lésions des paumes des mains, de type eczéma sec, légèrement craquelé.

En juin 1935, revient parce qu'il tousse, surtout au réveil, avec une impression de sécheresse de la gorge. Les mains sont sèches ; éruption dyshydrosiforme.

En février 1938, toux quinteuse, coqueluchoïde, nuit et jour. Douleurs névralgiques cervico-brachiales. Foie débordant. Mains « sèches ». Pigmentation cutanée sur le dos et les flancs de type leucomélanodermique.

B) — Sa femme est âgée de 41 ans. Elle a présenté également en novembre 1932 un eczéma périorbitaire. Le foie débordait. Guérison après traitement : régime, sulfate de soude, hyposulfite.

En avril 1934, conjonctivite, yeux rouges, paupières boursoufflées.

En juin 1936, toux, pharynx granuleux ; foie débordant. Dyshidrose infectée des pieds.

En mai 1937, yeux rouges au réveil ; algies diverses.

OBSERVATION 9

Hyperkératose palmo-plantaire — Syndrome de Raynaud

Lu..., âgé de 35 ans, habitant la région L. S. Suivi par le Professeur LACROIX depuis 1933 pour une dysenterie contractée en 1915. Présente une ichtyose congénitale.

Le 18 mars 1938, vient se plaindre de phénomènes circulatoires des extrémités digitales du type syndrome de Raynaud : rien de notable par ailleurs : l'ichtyose s'est améliorée.

Mais depuis juillet, apparition d'une kératodermie palmaire de type clouté et plantaire en aire.

OBSERVATION 10

Mélanodermie — Asthénie — Paralysie faciale et paresthésies — Troubles digestifs — Conjonctivite — Eruption cutanée — Fièvre.

Ch... Marcel, âgé de 43 ans, habite la région L. S.

26 mars 1934 — Consulte le Professeur LACROIX pour bouffées de chaleur, bourdonnements d'oreilles, état nau-

séaux, toux. Rien à signaler dans ses antécédents. A l'examen, état congestif rhino-pharyngé. Foie débordant de deux travers de doigts — T. A. : 14—8 — Traitement : sulfate de soude, désinfection du rhino-pharynx.

18 juin 1934 — Il y a un mois, a présenté une éruption urticarienne des mains et des oreilles. Amaigrissement de 8 kilogs. Inappétence, diarrhée. Toux légère. Eruption cutanée. A l'examen, éruption disséminée, en placards, infiltrée, rouge et desquamante. Foie débordant. Rien à la gorge. Le malade a pris de l'arrhénal depuis quelque temps : on pense à une intoxication.

20 juin 1934 — Diarrhée jaune — Température 38°6 à 40° — Asthénie notable — Urée 0,45 — Examen du sang :

Globules rouges	4.600.000
Globules blancs	4.000
Poly.	65
Eosino.	2
Lympho.	11
Moy. mono.	17
Gds mono.	1
Transition.	4

Traitement quinique.

26 juin 1934 — Plus de fièvre ; bon état général. T. A. : 11,5 — 6.

1^{er} juillet 1934 — Bon état — Quelques troubles de la sensibilité dans les jambes — A repris 4 kilogs.

2 octobre 1934 — A repris encore 5 kilogs, mais après trois à quatre jours de sensations névralgiques de la face, s'est installée une paralysie faciale de type périphérique en même temps qu'une stomatite herpétique. Pas d'otite. Pas de trace de zona. T. A. : 11,5 — 6. Traitement : strychnine, magnésium, puis galvanothérapie, ionisation.

12 novembre 1934 — Amélioration de la paralysie faciale, sans cependant retour à la normale — Mais prurit généralisé — Conjonctivite légère — Eruption dyshidrosiforme des pieds et des mains. Par la suite, une ulcération apparaît sur le dos du pied, longue à guérir. Traitement : hyposulfite de magnésium, strychnine, régime.

11 janvier 1935 — La paralysie faciale s'est notablement améliorée. La plaie du pied se ferme. Sensations paresthésiques des jambes, sans modification de la réflexivité. Eruption cutanée disséminée, erythémato-squammeuse, d'éléments acuminés. Traitement : régime, extraits hépatiques, calcium en injections.

Durant 1935, les lésions cutanées évoluent par poussées. A un moment donné, éruption sur la muqueuse jugale de lichen plan de type Wilson.

19 juin 1936 — Apparition d'une pigmentation cutanée de type leuco-mélanodermique. L'appétit est bon. L'abdomen est sensible, le foie débordant. Traitement : sulfate de soude, extraits hépatiques.

17 novembre 1937 — Vient de faire un abcès de la gorge. La peau est redevenue normale, le foie est débordant.

En résumé : Intoxication arsenicale a minima chronique, à poussées successives, accentuée par l'arrhénal.

GROUPE B

MALADES PRESENTANT UN SYNDROME ARSENICAL TYPIQUE S'ACCOMPAGNANT D'ASCITE

OBSERVATION 11

Le fils : *Hyperkératose palmo-plantaire — Mélanodermie — Liseré gingival — Asthénie — Légers troubles sensitifs — Anaphrodisie — Ascite avec atteinte hépatique grave (sept ponctions) — Conjonctivite — Guérison — Un litre de vin par jour.*

Sa femme : *Hyperkératose palmo-plantaire — Mélanodermie — Conjonctivite.*

Leur fils : *Conjonctivite.*

Le père : *Hyperkératose palmo-plantaire — Mélanodermie — Ascite (évacuation de l'ascite à l'occasion d'une intervention pour hernie étranglée) — Conjonctivite — Guérison.*

La mère : *Hyperkératose palmo-plantaire — Mélanodermie — Asthénie — Ascite discrète (pas de ponction) — Boit très peu de vin.*

Présence de 13 mgrs d'arsenic dans le vin (?).

A) — Ga... fils, petit propriétaire viticulteur de la région L. S., est âgé de 35 ans. Il est marié, a un enfant âgé de 11 ans. Dans ses antécédents, on note trois « échauffements » à la suite desquels il présente fréquemment des douleurs articulaires assez généralisées, mais frappant plus électivement les genoux, les mains, les coudes et le maxil-

laire ; elles ne se sont jamais accompagnées de fièvre. Il boit en moyenne un litre de vin par jour.

En mars 1934, il va voir le Professeur LACROIX : il se plaint d'asthénie, de courbatures, de douleurs dans les jambes, d'insomnies ; toux par quintes, mauvaises odeurs dans la gorge, bouffissure du visage le matin. A l'examen, léger retentissement de la toux au sommet droit ; cœur augmenté de volume ; tension artérielle 12,5—8. Surdité en voie d'installation. Conjonctivite. Foie débordant et indolore.

En avril 1934, amélioration des signes fonctionnels ; mais le foie a augmenté de volume et il est devenu douloureux.

En juin 1934, bon état général, mais la conjonctivite persiste, le malade a des bouffées de chaleur, des troubles digestifs, le foie est légèrement augmenté de volume.

En juin 1936, revient consulter parce qu'il a présenté, il y a un mois, une éruption cutanée sans fièvre ni malaise : début par les chevilles avec œdème et desquamation consécutive ; inappétence ; toux ; pas d'amaigrissement. L'examen montre qu'il s'agit d'une éruption de type erythémato-urticarien, desquamante, étendue. Le foie déborde. Trois semaines plus tard, l'éruption a disparu, mais le malade présente une toux marquée, les amygdales sont rouges ; conjonctivite. Tension artérielle 13—7.

En avril 1937, asthénie, jambes lourdes, prurit, faciès bouffi le matin, bouffées de chaleur ; la conjonctivite persiste ; toux coqueluchoïde ; éruption cutanée : mélange d'érythème, de pigmentation et de desquamation. Foie débordant.

Le 6 juillet 1937, le prurit persiste ; œdème des membres inférieurs ; même état de la peau ; en plus, apparition de productions cornées des paumes des mains ; accentuation de la conjonctivite ; le foie déborde ; aux membres inférieurs, purpura sur œdème.

Le 26 juillet 1937, il appelle le D^r M... pour des crises de suffocation. Il existe une ascite nette ; une ponction est immédiatement pratiquée qui donne issue à 8 ou 10 litres environ de liquide qui se reforme assez rapidement par la suite, ce qui nécessite encore six ponctions

en trois mois (27 juillet, 18 août, 27 septembre, 8 et 22 octobre, et 4 novembre 1937).

Le D^r B..., appelé entre temps en consultation, diagnostique également une cirrhose du foie par intoxication arsenicale.

Le Professeur AUBRY, le 8 octobre, constate un amaigrissement marqué ; pas d'ictère, teint rosé, ascite volumineuse, sans circulation collatérale ; le foie et la rate ne sont pas perçus. Les réflexes, la motricité, la sensibilité sont normaux.

Un traitement institué dès le début : régime hypotoxique, diurétiques, extraits hépatiques, etc..., amène la guérison définitive de cette ascite au mois de novembre 1937.

L'histoire de ce malade, que nous examinons le 23 février 1938, peut donc se résumer ainsi : il y a 4 ans, éruption erythémato-desquammativie, suivie, 6 mois plus tard, d'hyperkératose palmo-plantaire, de mélanodermie, de conjonctivite, et d'une ascite très importante, ponctionnée à plusieurs reprises. Notons enfin que le malade a remarqué la disparition progressive de ses capacités sexuelles ; depuis 2 ans, elles ont à peu près disparu.

A l'heure actuelle, au niveau des mains, il existe un épaissement de la couche cornée avec de petites masses irrégulières surélevées, ayant un aspect brunâtre lorsqu'on les regarde à jour frisant. Elles ont été tellement abondantes, à un moment donné, que le malade a été obligé de les couper avec un rasoir. Aux pieds, l'hyperkératose est peu marquée et prédomine au talon et à la base des orteils. Sur les mamelons, existent de petites masses mollasses d'épithélium corné.

Sur la peau, s'est développée une pigmentation brun noirâtre, prédominant aux parties couvertes, surtout sur le ventre, le dos et aux aisselles. Elle aurait beaucoup diminué d'intensité à l'heure actuelle. Un médecin lors de son apparition, diagnostiqua une mycose cutanée et lui fit faire des applications d'alcool iodé faible, sans résultat.

Les cheveux sont tombés depuis le début des troubles et ils sont assez rares à l'heure actuelle, les ongles sont devenus cassants ; les dents se déchaussent et il existe un léger liseré gingival bleuâtre.

Par ailleurs, il n'y a rien de notable aux différents appareils : rien au cœur ni à l'appareil pulmonaire. En ce qui concerne le système nerveux, le malade steppe légèrement lors de la marche ; tous les réflexes sont normaux. Il n'y a pas de trouble subjectif de la sensibilité, il existe une légère hypoesthésie des éminences hypothénar et de la racine des deux derniers doigts, à droite comme à gauche.

L'abdomen est souple, et il est impossible de déceler actuellement la moindre trace d'ascite. Le périmètre abdominal est de 80 cms au niveau de l'ombilic, alors qu'il était de 108 avant la première ponction. Le foie, cependant, est gros : sa limite supérieure est à 4 travers de doigts au-dessus du rebord des fausses côtes et l'inférieure à 2 travers au-dessous. La rate est palpable, dans les inspirations profondes.

B) — *La femme* de ce malade, qui buvait du vin en quantité très modérée, présente aussi, paraît-il, une mélanodermie avec taches achromiques et de l'hyperkératose palmo-plantaire ; elle n'a jamais eu de troubles digestifs, pas d'ascite en particulier, ni de troubles nerveux. Par contre, elle aussi a eu une conjonctivite, quelque temps après son mari.

C) — *Leur fils*, âgé de 11 ans, aurait eu aussi une conjonctivite très marquée, mais sans autres troubles.

D) — *Le père* de ce malade est âgé de 65 ans et habite avec lui. Il consulte le Professeur LACROIX pour la première fois le 13 décembre 1932 : a perdu quelques kilogs ; douleurs abdominales ; toux quinteuse ; conjonctivite. A l'examen, mélanodermie sans localisation muqueuse ; tension artérielle 10,5—6. Bronchite diffuse. Foie débordant non douloureux. Leucoplasie commissurale. Traitement : extrait cortico-surrénal.

En janvier 1933, diminution de l'asthénie. A repris 1 kg. 500. Tension artérielle : 11,5—6. Mais brûlures œsophagiennes. Les aliments ont mauvais goût. La leucomélanodermie persiste. Le foie est augmenté de volume.

En mai 1934, sensation de picotements superficiels au niveau des extrémités digitales. Toux quinteuse, asthma-

tiforme. La leucomélanodermie persiste. Tension artérielle : 12—5. Bronchite diffuse. Le foie déborde légèrement.

En juin 1936, amaigrissement de 7 kgs en 6 mois. Inappétence. Extrémités froides. Toux, dyspnée facile. A l'examen : congestion des bases pulmonaires. Tension artérielle : 8—6. Mélanodermie intense. Foie gros et douloureux. Pas d'ascite mais œdème des membres inférieurs.

En juillet 1936, apparition d'une ascite. Tension artérielle : 9—5.

En octobre 1936, bon appétit, selles normales, a perdu encore 6 kgs pendant l'été ; l'ascite a disparu ; il y a peu d'œdème des membres inférieurs mais le foie est gros, dur et sensible. Tension artérielle : 9,5—6,5. La pigmentation persiste.

En décembre 1936, état satisfaisant, le foie a diminué de volume, mais il y a une ascite légère et un peu d'œdème des membres inférieurs.

En juin 1937, le malade fait un épisode diarrhéique pendant 2 jours. Tension artérielle : 10—7. Œdème des membres inférieurs ; ascite légère ; foie gros et sensible. Pigmentation cutanée et desquamation ichtyosiforme. Légère conjonctivite.

Le 25 septembre 1937, il fait appeler le D^r M..., qui le fait opérer pour hernie étranglée. Par la brèche opératoire sort une quantité de liquide que l'on peut évaluer à 8 ou 10 litres environ.

Les urines sont normales ; la guérison de la hernie et de l'ascite sont définitives au bout de deux mois.

E) — *La mère* de ce malade, enfin, va consulter le D^r M... le 25 septembre, pour fatigue, asthénie, mauvais état général, tous signes qu'elle attribue au surmenage que lui cause la maladie de son mari. Elle boit habituellement de l'eau à peine coupée de vin ; l'éthylisme peut être absolument éliminé dans ce cas. On trouve, encore, chez elle, une hyperkératose palmo-plantaire et une pigmentation, mais assez discrètes. Le ventre est ballonné, il existe un léger épanchement ascitique. La malade suit un régime hypotoxique ; elle guérit définitivement en deux mois.

Tous les membres de cette famille vivent et travaillent dans une petite propriété qui leur appartient, propriété d'environ 7 hectares. Ils font subir à la vigne deux traitements à l'arsenic, le premier vers le 15 mai, au moment du premier vol d'eudémis, le second vers le 15 juin et finissent toujours au plus tard vers le 20 ou 25 juin. Il ne pleut pas, ou tout à fait exceptionnellement jusqu'à la mi-août, date habituelle de la vendange. Ils font ce traitement à l'arsenic depuis 7 ans environ dans leur propriété. Les doses employées sont les doses habituellement prescrites : 800 grammes de pâte d'arséniate de plomb pour un hectolitre d'eau ; 16 hectolitres de bouillie par hectare ; chaque hectare donne en moyenne 50 à 80 hectolitres de vin, ce qui donne, en gros, un gramme et demi de pâte arsenicale dépensée pour un litre de vin produit. Le premier malade cité, que nous avons interrogé à ce sujet, affirme avoir pris toutes les précautions nécessaires et n'avoir en aucune manière fait subir à son vin de manipulations après la récolte. Les réipients ayant servi à le manipuler ou à le conserver étaient exclusivement réservés à cet usage. Le vin est bu en général deux ans après sa récolte, ce qui correspond assez bien au début des accidents : les vins qui ont subi les premiers traitements, il y a 7 ans, ont été bus il y a environ 5 ans, et les troubles ont fait leur apparition l'année suivante, c'est-à-dire il y a 4 ans.

Un dosage de l'arsenic dans le vin aurait été pratiqué, nous ne savons quand, ni par qui, ni comment, et aurait montré la présence de 13 milligrammes d'arsenic par litre.

OBSERVATION 12

Hyperkératose palmo-plantaire — Mélanodermie — Polynévrite discrète — Ascite avec atteinte grave du foie (cinq ponctions jusqu'à ce jour) — Conjonctivite — Laryngite — 1 l. 1/2 de vin par jour — Présence d'As dans le liquide d'ascite et dans les squames plantaires — Mort.

Ba... Alphonse, âgé de 60 ans, petit viticulteur de la région L. S. Dans ses antécédents on relève une fièvre

typhoïde à l'âge de 29 ans, sans complications, et un paludisme contracté en Orient pendant la guerre et ayant duré pendant neuf mois, après son retour du front. Marié à 28 ans, sa femme a fait une fausse-couche à la suite d'une typhoïde ; il a une fille de 33 ans, mariée, bien portante. Il y a deux ans, il a présenté du rhumatisme vertébral et une douleur de la région précordiale.

Il consomme un litre et demi de vin par jour, environ.

Au milieu de l'année 1937, il consulte le Dr B..., qui constate une cirrhose avec ascite. En plus, la nuit, il ressent une douleur atroce au niveau du rein droit, qui l'empêche de dormir, l'obligeant à rester assis dans son lit, douleur qui disparaît le matin. Il n'y a pas de fièvre, pas d'albuminurie.

Il est vu en consultation le 17 septembre 1937 par le Professeur AUBRY, qui remarque que la marche est assez difficile (le malade se plaint de fatigabilité des membres inférieurs). Il existe déjà une pigmentation prononcée de la peau avec taches achromiques ; une hyperkératose de la paume des mains avec petites productions cornées ; ascite libre ; œdème de la paroi et des membres inférieurs ; foie paraissant petit ; congestion des bases.

Il entre à l'Hôpital de Mustapha, salle Troussseau (Professeur AUBRY), le 7 mars 1938 ; il précise un certain nombre de points concernant l'évolution de ses troubles : ceux-ci remontent à 7 mois environ ; ils se sont manifestés au début par de l'amaigrissement, une perte de l'appétit qui s'accompagnaient de diarrhée ; son ventre a progressivement augmenté de volume. En même temps apparaissaient de l'hyperkératose palmo-plantaire et de la mélanodermie.

Au début, il avait remarqué également que sa voix devenait rauque, et il ressentait une sensation de picotement dans la gorge ; en même temps s'était déclarée une conjonctivite extrêmement tenace et qui ne s'est atténuée que ces temps derniers. Le malade signale une anaphrodisie complète depuis un an (mais il est âgé de 60 ans).

Il n'a pas de paresthésie au niveau des extrémités, mais se plaint, lorsqu'il est couché surtout, d'une douleur dans les talons sans caractères bien précis et d'acroasphy-

xie surtout marquée à l'occasion du froid, dans les doigts de la main gauche principalement.

L'examen révèle la présence d'une *mélanodermie* avec taches achromiques, apparue d'abord sur le thorax, puis généralisée au reste du tronc et aux racines des membres ; elle n'a jamais gagné les mains, les avant-bras, les pieds et les jambes. Elle s'accompagne depuis quelque temps d'une desquamation furfuracée, surtout marquée à la partie antérieure du thorax.

L'*hyperkératose* aurait été, il y a quelque temps, développée au point de nécessiter une abrasion des productions cornées des mains. Actuellement, elle est assez modérée à la plante des pieds, et surtout marquée aux talons ; les formations cornées se détachent en écailles assez épaisses ; la face dorsale des mains est recouverte d'une peau épaissie, parsemée de quelques petites formations cornées saillantes ; la face palmaire a le même aspect, mais ces formations y sont plus abondantes et de coloration gris-sale. Il n'y a pas d'hyperhidrose.

Les cheveux tombent plus abondamment qu'autrefois ; le cuir chevelu est entièrement recouvert de squammes épaisses et écailleuses ; les ongles sont devenus cassants ; il existe des formations cornées discrètes entre l'ongle et la pulpe digitale. On trouve, enfin, de petites productions mollasses sur les mamelons.

Le *syndrome nerveux* est peu marqué : il y a diminution des réflexes rotuliens avec abolition des achilléens ; par contre, les réflexes olécraniens, radiaux et cubitiaux sont plutôt vifs ; les pupillaires sont normaux. Il n'y a pas de troubles de la sensibilité.

Le *syndrome digestif* : la langue est saburrale ; la denture est bonne ; les digestions sont lentes et il existe un ballonnement épigastrique très pénible après les repas. Le malade est habituellement constipé ; ses selles sont d'aspect normal.

L'abdomen est distendu, météorisé ; l'examen révèle la présence d'une ascite libre, remontant à peu près jusqu'à l'ombilic. On ne peut sentir ni le foie ni la rate.

Les bruits du cœur sont normaux ; la tension artérielle est à 11—5 au Vaquez.

Il existe un certain degré de congestion des bases et de l'œdème des membres inférieurs.

Le laboratoire donne les renseignements suivants :

Albuminurie (tube d'Esbach).....	3 grs 50
Réaction de Bordet-Wasserman....	négative
Globules rouges	4.880.000
Hémoglobine	90 %
Valeur globulaire	0,93
Globules blancs	6.800
Polynucléaires	55 %
Mononucléaires	30 %
Lymphocytes	10 %
Eosinophiles	5 %
Cholestérolémie	3 grs 20
Urémie	0 gr 47

Examen des urines :

Densité à 15°.....	1.026
Glucose	néant
Acétone	néant
Pigments biliaires	néant
Sels biliaires	néant
Albumine	14 grs par litre
Urobiline	normale
Indoxyl	normal
Chlorures	3 grs 75 par litre
Urée	25 grs 50 par litre

Le 12 mars 1938, l'ascite est ponctionnée. On retire environ six litres d'un liquide citrin contenant des coagulats fibrineux en suspension. Après ponction, on ne sent ni le foie ni la rate. Injection de deux milligrammes d'adrénaline dans le péritoine.

L'examen du liquide a donné les résultats suivants :

Cytologie : présence de lymphocytes, quelques cellules endothéliales.

Réaction de Rivalta : négative.

Albumine : 12 grs par litre.

Inoculation au cobaye le 12 mars 1938. Deux mois et demi plus tard, le cobaye était encore sain.

(D^r THIODET).

La recherche de l'arsenic dans le liquide d'ascite et dans les squammes plantaires, pratiquée par le Pharmacien-Colonel BAUBIER, a indiqué la présence d'arsenic à la dose de quatorze centièmes de milligrammes par litre de liquide et de 4 mgrs pour 100 grs de squammes.

De nouveaux examens de laboratoire sont pratiqués après la ponction.

Examen d'urines :

Nombreuses hématies.
Quelques leucocytes
Nombreuses cellules vésicales.
Pas de germes.

Examen de sang :

Globules rouges	3.720.000
Hémoglobine	90 %
Valeur globulaire	1,21
Globules blancs	8.700
Plaquettes	408.000
Réticulocytes	0,23 %
Temps de saignement.....	2 minutes 1/4
Temps de coagulation.....	8 minutes

Résistance globulaire :

Sang complet	{ H ¹ = 5,8 H ² = 3,4
Sang lavé	{ H ¹ = 4,6 H ² = 3
Bilirubinémie indirecte	0,8 unités V. d. B.
Rose bengale	2,62

Galactosurie :

Heures	Taux	Volume	Elimination
7 à 9	24 %	59	1,42
9 à 11	18 %	37	0,66
11 à 17	0,32 %	154	0,05
17 à 7	0,32 %	400	0,13

L'ascite se reforme rapidement en même temps que l'œdème des membres inférieurs remonte et que les bour-

sès sont envahies. L'abdomen lui-même est très œdématisé.

Le malade reçoit tous les jours, jusqu'à sa sortie, une injection d'extrait hépatique. Il prend en même temps de la théobromine. On essaye, sans résultat, de le mettre au régime déchloruré absolu avec ingestion quotidienne de 8 grs de chlorure de calcium.

Il faut, le 26 mars, le ponctionner à nouveau. On retire encore six litres environ d'un liquide qui est devenu opalescent et qui n'a pas été examiné.

L'état ne se modifie guère et le malade sort de l'hôpital le 28 mars 1938.

Les renseignements fournis le 14 mai 1938 par son médecin traitant indiquent que l'état reste mauvais : l'albuminurie est de 5 à 6 grammes ; le foie reste très déficient et l'ascite se renouvelle très rapidement, ayant nécessité des ponctions les 4 et 13 avril et le 2 mai, ponctions qui permirent d'évacuer chaque fois 8 litres de liquide environ.

Le malade est mort au début du mois de juin 1938.

OBSERVATION 13

Le père : *Hyperkératose palmo-plantaire — Mélanodermie — Asthénie — Insuffisance hépatique avec ictère — Guérison, puis rechute avec ascite.*

Le fils : *Hyperkératose palmo-plantaire — Mélanodermie — Asthénie — Guérison.*

A) — Bo..., âgé de 54 ans, habite la région L. S. Il va voir un médecin en avril et mai 1937, qui constate du subictère, du ballonnement abdominal, de l'asthénie, un mauvais état général et des signes d'insuffisance hépatique. Mis en traitement avec suppression du vin, il guérit en quelques mois, et fait une cure à Vichy en juillet 1937.

Il consulte un autre médecin le 20 février 1938, pour troubles digestifs, asthénie et bronchite. A l'examen, ballonnement du ventre, gros foie dur et un peu sensible ;

jaunisse nette, urines acajou et selles décolorées. On découvre en outre une mélanodermie du tronc et une hyperkératose palmaire et plantaire.

Le malade est revu le 15 avril 1938. L'état général paraît meilleur. Les selles se sont recolorées depuis un mois. L'appétit est bon, mais la jaunisse persiste ; le foie est dur et un peu sensible, plutôt petit.

A la date du 18 mai 1938, son médecin traitant nous écrit : « ...Ce malade présente actuellement une rechute « qui a débuté par un ictère accompagné de fièvre à 39°, « laquelle est tombée en quelques jours. Mais, depuis le « 15 de ce mois, l'ascite a refait son apparition. »

B) — *Le fils de ce malade*, âgé de 28 ans, a vu le même médecin pour une petite « grippe » avec nausées et fièvre. Au cours de l'examen, découverte d'une hyperkératose palmo-plantaire et d'une pigmentation mélanodermique ; asthénie depuis quelques mois.

Régime hypotoxique ; extraits hépatiques ; suppression du vin.

Guérison définitive.

OBSERVATION 14

Intoxication subaigue — Hyperkératose palmo-plantaire très accentuée (dans les squames 4 mgrs d'As pour 100 grs de squames) — Polynévrite sensitivo-motrice — Anaphrodisie — Ascite avec atteinte grave du foie (hématémèses) — Conjonctivite — Epanchement pleural — 2 litres de vin par jour — Mort.

Mo... Séraphin, exerce la profession de tonnelier dans la banlieue d'Alger où il a toujours habité. Il est âgé de 59 ans.

Il a toujours bu 3 ou 4 apéritifs et 2 litres de vin par jour environ. Depuis 6 mois il prenait régulièrement son vin chez un épicier de son quartier, toujours le même. Il ne ressentit aucun trouble particulier jusqu'au mois de décembre 1937. A cette date il présenta un épisode aigu

d'occlusion intestinale : douleurs à type de coliques, fausses envies d'aller à la selle, très fréquentes, avec ténésme et épreintes ; il reste ainsi souffrant pendant huit jours, durant lesquels il présente un arrêt complet des matières et des gaz, du moins il l'affirme. Le 25 décembre 1937, il est hospitalisé dans un service de chirurgie de l'hôpital Parnet. On lui fait des injections de sérum salé hypertonique qui amènent l'évacuation de 3 à 4 selles très abondantes ; cependant, il persiste du ballonnement abdominal ; on constate alors que le malade est atteint d'une ascite assez abondante ; on l'évacue en médecine dans le service du Professeur LACROIX, le 17 janvier 1938.

A part l'éthylisme signalé ci-dessus, il n'y a rien de notable à retenir de ses antécédents : il est marié, sa femme est bien portante, n'a jamais eu de fausse-couche et lui a donné un enfant actuellement en bonne santé.

Signalons toutefois que sa femme, qui ne boit pas de vin, n'a jamais présenté de troubles semblables aux siens. Par contre, un certain nombre de personnes, cinq à six au dire du malade, qui prenaient leur vin chez le même épicier, ont été intoxiquées également et ont toutes présenté des troubles digestifs.

On se trouve en présence d'un sujet maigre, présentant des varicosités sur les pommettes, de la cyanose des extrémités, surtout marquée aux doigts qui ont un léger aspect hippocratique. On note un peu d'œdème rétro-malléolaire.

L'*abdomen* est volumineux, tendu, la peau en est rouge et parsemée de quelques taches rubis. On note une circulation collatérale thoraco-abdominale. La percussion révèle un tympanisme peri-ombilical limité par une matité à concavité supérieure. Le signe du flot est positif. Le foie et la rate ne sont pas perçus sous les côtes ; la limite supérieure du foie est au niveau du 5^e espace intercostal et la rate est percutable.

Lors de l'entrée, il existait de la matité au niveau des deux bases pulmonaires avec abolition du murmure vésiculaire et disparition des vibrations vocales à ce niveau. Une ponction pratiquée à droite donna issue à un peu de liquide dont la teneur en albumine n'a pas été recherchée, mais qui présentait au point de vue cytologique une

formule à lymphocytes, peu nombreux d'ailleurs ; les examens bactériologiques se sont montrés négatifs.

Il n'y avait rien de notable à signaler aux autres appareils ; les bruits du cœur étaient bien frappés, la tension artérielle était à 12,5—8 au Vaquez ; les artères étaient dures.

Dès cette période, l'hyperkératose palmo-plantaire avait attiré l'attention ; on ne signalait pas de pigmentation.

Quelques *examens de laboratoire* ont été pratiqués chez ce malade :

à l'entrée :

dans les urines :

Albumine	néant
Glucose	néant
Sels biliaires	néant
Pigments biliaires	néant
Urobiline	+

dans le sang :

Urémie	0,18
Cholestérolémie	0,72
Réaction de B. Wassermann	négative
Réaction de Meinicke.....	légèrement positive
Indice hémolytique	H 3

quelques jours plus tard (20-1-38) :

Urémie	0,20
--------------	------

Urines :

Glucose	néant
Acétone	néant
Albumine	néant
Pigments biliaires	+
Urobiline	+ + +
Urobilinogène	+ + + +
Indoxyl	+ + + +
Chlorures	4 grs par litre
Urée	31 grs par litre

Le traitement institué se compose de : théobromine, extrait hépatique, solution de Bourget, potion calmante ;

on y ajoute le 18 février 4 grs par jour de chlorure de calcium, puis, devant l'aggravation de l'état du malade, des injections sous-cutanées de sérum glucosé.

Un régime végétarien déchloruré avait été prescrit dès le début.

Malgré ces soins, l'état général ne s'améliore pas, et le malade s'affaiblit et maigrit rapidement ; au cours de son séjour, il présente deux petites poussées hyperthermiques (ne dépassant pas cependant 39°), entre le 23 et le 28 janvier, puis entre le 6 et le 14 février 1938.

Vers la fin du mois de février, il fait une hématomérose peu abondante, de sang noir, qui se renouvelle quotidiennement par la suite.

Nous avons l'occasion de voir le malade le 9 mars 1938.

Il n'a pas de mélanodermie, du moins au moment où nous l'examinons.

Par contre, il présente une *hyperkératose* palmo-plan-taire des plus nette. Aux mains, elle se présente sous forme de plaques indurées de dimensions variables, en moyenne de la taille d'une pièce de cinquante centimes, peu sail-lantes et localisées uniquement à la face palmaire. Aux pieds, elle est très accentuée et présente les caractères habituels : prédominance aux points d'appui, aspect gris-sale, formations écailleuses épaisses plus ou moins imbri-quées. Nous en prélevons une certaine quantité que nous donnons à analyser.

Cette hyperkératose est très discrète au niveau de la région sous-unguéale. Elle existe au niveau du cuir che-velu, sous forme de petites écailles mollasses. Au niveau des mamelons, on trouve, à gauche seulement, deux peti-tes formations cornées *dures*, contrairement à ce que nous avons rencontré dans les autres cas.

Il n'existe pas de trouble des phanères : les cheveux sont rares, mais le sont depuis longtemps et ne sont pas devenus cassants ; les ongles non plus ; les dents sont en très mauvais état et peu nombreuses ; il n'y a pas de liseré gingival.

Au point de vue nerveux, il n'y a pas de signes nets de polynévrite à l'heure actuelle : la force segmentaire est globalement diminuée aux membres supérieurs et infé-rieurs. Les réflexes rotuliens sont normaux des deux

côtés ; l'achilléen droit est nettement exagéré, le gauche normal. Tous les réflexes des membres supérieurs : olécraniens, radiaux et cubitiaux, sont très vifs. Il n'y a pas de troubles de la sensibilité subjective : à aucun moment le malade n'a ressenti de douleurs dans les membres supérieurs ou inférieurs ; il n'a jamais eu de fourmillement sauf depuis quelques jours au niveau des orteils ; il n'y a jamais eu de dysesthésie. La sensibilité objective est correcte au tact, à la piqure et à la discrimination de ces deux modes ; il semble simplement qu'il y ait un peu d'hypoesthésie au niveau des jambes et des pieds.

Il n'existe aucun trouble sphinctérien. Par contre, le malade signale que pendant le mois qui a précédé son entrée à l'hôpital, il a vu disparaître complètement ses fonctions sexuelles qu'il aurait conservées jusqu'à cette époque.

Enfin, interrogé, le malade dit que quelques mois après le début de la consommation du vin incriminé, serait apparue une conjonctivite qui dura une quinzaine de jours environ : il avait des picotements des yeux, des larmes, un voile devant la vue.

Il n'a jamais eu de laryngite.

Le dosage de l'arsenic dans les squammes plantaires a montré sa présence dans une assez grande proportion : 1 gr. 20 de squammes avaient été prélevées ; ces squammes ont été divisées en deux parties rigoureusement égales par le Pharmacien-Colonel BAUBIER qui y dosa l'arsenic ; elles donnèrent chacune un chiffre de 0 mgr. 024, ce qui fait 4 mgrs d'arsenic pour 100 grammes de squammes.

Nous avons appris que le malade est décédé vers la fin du mois de mars 1938.

OBSERVATION 15

Hyperkératose palmo-plantaire — Mélanodermie — Paresthésies — Légère anaphrodisie — Ascite (cinq à six ponctions) — Epanchement pleural — Un litre et demi de vin par jour — Tuberculeux.

Ga... Edmond, âgé de 47 ans, est employé de ferme dans un grand domaine de la région K. B.

Ses antécédents sont assez lourdement chargés : il a été gazé pendant la guerre. En 1925, il eut une splénopneumonie qui traîna quelque temps. En juin 1926, on trouva des bacilles de Koch dans ses crachats ; il eut quelques hémoptysies ; on l'envoya en sanatorium dans la Haute-Loire, mais là, ses troubles augmentèrent d'intensité et au bout de quinze jours il revint en Algérie ; il continua à maigrir, eut de la fièvre, mais plus d'hémoptysie ; on entreprit un pneumothorax avec succès et il reçut 16 insufflations en tout ; il fallut l'interrompre parce qu'il existait de nombreuses adhérences.

Il buvait un litre et demi de vin par jour, en moyenne, jusqu'au mois d'octobre 1937, date à laquelle il le supprima sur les conseils de son médecin.

En effet, en juillet 1937, il se sent fatigué, consulte le D^r B..., qui constate une chute de tension artérielle (10—6 à ce moment) ; il souffre d'une conjonctivite tenace surtout marquée pendant les deux heures qui suivent le réveil et qui persistera jusqu'à la suppression du vin. Pas de laryngite. Il prend alors une potion contenant de l'arrhénal (à une dose que nous ignorons).

Il part au bord de la mer en août, et c'est alors qu'il remarque la pigmentation brune qui recouvre son tronc ; il ne note pas à ce moment d'hyperkératose palmo-plantaire ; par contre, le matin surtout, il ressent des fourmillements dans les pieds et les mains : les troubles nerveux d'ailleurs se borneront là. Signalons toutefois, sinon une impuissance complète, du moins une perte de l'appétit sexuel.

En novembre 1937, il présente quelques troubles digestifs ; son appétit devient capricieux ; il somnole après les repas mais n'a pas de ballonnement épigastrique ; il va régulièrement à la selle deux fois par jour ; ses selles sont pâteuses, mais non décolorées. Puis son ventre augmente de volume et l'ascite fait son apparition, croît progressivement au point de nécessiter une ponction quelques mois plus tard, le 15 février 1938 : elle donne issue à 11 litres de liquide citrin ; le laboratoire donne les résultats suivants :

Nombreux éléments cellulaires : lymphocytes et cellules endothéliales.

Quelques hématies.

Recherche des germes à l'examen direct et à la culture : négative.

Inoculation au cobaye : négative.

Albumine : 34 grammes par litre.

Réaction de Rivalta négative.

Après ponction, le foie était petit, la rate normale.

L'examen des urines ne montre la présence d'aucun élément pathologique.

L'ascite se reforme lentement, mais plus vite qu'avant la ponction.

Nous voyons ce malade le 13 mars 1938. C'est un homme amaigri, au thorax étroit, contrastant avec un abdomen volumineux dont l'examen révèle une ascite libre d'assez grande abondance ; il existe une circulation collatérale de type cave-cave.

Il ressent encore quelques fourmillements au niveau des extrémités, mais il n'y a aucun trouble des sensibilités subjective et objective, si ce n'est une légère hypoesthésie à la piqûre au niveau des mains. Tous les réflexes sont très vifs, et surtout les olécraniens qui semblent nettement exagérés.

On retrouve sur le tronc la mélanodermie découverte en août 1937, qui a les caractères habituels de la mélanodermie arsenicale. Il existe quelques cors sur les mains qui sont rêches, une légère hyperkératose sous-unguéale ; il n'y a rien aux mamelons ; par contre, l'hyperkératose est très marquée à la plante des pieds ; il n'y a jamais eu de troubles des phanères : cheveux, ongles, dents sont en parfait état ; pas de liseré gingival.

Il n'y a rien à signaler au cœur ; la tension artérielle au Vaquez est de 11,5—8. On entend sur la plage pulmonaire droite (où siègea la splénopneumonie), de nombreux râles humides avec diminution du murmure vésiculaire ; à gauche, il existe un syndrome liquidien remontant jusqu'à la partie moyenne. Le malade urine très peu depuis l'apparition de l'ascite (1/4 de litre par jour).

Des analyses de vin faites à plusieurs reprises sur différents échantillons ont donné des résultats assez variables et contradictoires.

Son médecin, traitant nous a dit, au début du mois de juin 1938, que son état s'améliorait progressivement, mais qu'il avait été obligé de le ponctionner cinq ou six fois depuis le mois de mars.

OBSERVATION 16

Hperkératose palmo-plantaire — Mélanodermie — Ascite légère (pas de ponction) — Conjonctivite — Laryngite — Tuberculeux — Présence d'arsenic dans les squames plantaires (2 mgrs pour 100 grs de squammes).

Ch... Paul, âgé de 31 ans, habite la région L. S.

Traité depuis 1932 par le Professeur LACROIX pour tuberculose pulmonaire excavante du lobe supérieur droit, par pneumothorax. Résultat satisfaisant malgré épanchement, puis symphyse pleurale.

En janvier 1936, appendicectomie à chaud, bien supportée, mais ayant entraîné par la suite un état anergique difficile à remonter.

Le fibrothorax a continué à se développer, entraînant une dyspnée assez accusée, et l'apparition d'une circulation collatérale thoracique.

Depuis 1935, à plusieurs reprises, une conjonctivite avec larmoiement très important, une toux quinteuse coqueluchoïde, sont survenues, résistant à toutes les médications.

En janvier 1938, le Professeur LACROIX revoit le malade, après six mois sans examen : la conjonctivite persiste, ainsi que la toux. En plus est apparue une pigmentation cutanée du type arsenical. Le foie est gros.

A la fin janvier, nouvelle visite : il existe de la fièvre qu'il est facile de rapporter à une poussée évolutive pulmonaire. La pigmentation cutanée persiste. Léger oedème des membres inférieurs ; foie débordant de trois travers de doigt, sensible. Kératodermie cloutée de la paume des mains.

La tuberculose pulmonaire a continué à évoluer. Mais une légère ascite, assez rapidement résolutive est appa-

rue. L'œdème des membres inférieurs n'existe plus. Le foie est descendu jusqu'à la crête iliaque, douloureux. Plexite cervico-brachiale droite. Pigmentation cutanée intense. Desquamation de la kératodermie cloutée.

L'arsenic a été dosé dans les squammes (Pharmacien-Colonel BAUBIER) : elles contenaient 2 milligrammes d'arsenic pour 100 grammes de squammes.

OBSERVATION 17

Hyperkératose palmo-plantaire — Mélanodermie — Ascite (pas de ponction) — Guérison.

Ch... B., âgé de 63 ans, habite la région L. S.

Consulte le Professeur LACROIX pour la première fois le 10 janvier 1938 : il y a deux mois, douleurs épigastriques, et, 15 jours après, augmentation progressive du volume de l'abdomen. Dans ses antécédents, on note simplement un rhumatisme chronique déformant peu accentué.

A l'examen : abdomen distendu par une ascite abondante ; œdème des membres inférieurs ; foie débordant et sensible. Tension artérielle : 22—12. Pigmentation cutanée : taches blanches au milieu de la pigmentation générale assez uniformément brune de la peau, dans le dos ; par ailleurs, pigmentation uniforme. Kératodermie palmaire cloutée, plantaire en aire.

Régime : suppression du vin.

Le 31 janvier 1938 : ne souffre plus ; le poids a diminué de 4 kgs ; il n'y a plus d'œdème des membres inférieurs et peu d'ascite. Le foie est gros.

Le 21 février 1938, le poids a diminué encore de 5 kgs ; plus d'ascite, le foie a diminué de volume. La pigmentation persiste. La desquamation des mains a éliminé les « clous » enchâssés.

GROUPE C

MALADES PRESENTANT UNE ASCITE, SANS SIGNES CERTAINS D'INTOXICATION ARSENICALE

OBSERVATION 18

*Hyperkératose palmo-plantaire — Gros éthylisme — Ascite
(sept ponctions) — Guérison.*

Sc..., âgé de 56 ans, viticulteur dans la région L. S.

Intempérance connue et avouée par la famille : boit de grandes quantités de vin rosé.

Va consulter le 3 mars 1937 le Dr M..., pour augmentation de volume de l'abdomen. Présence d'une ascite volumineuse, entraînant de l'oppression et des crises d'étouffement.

Après ponction, le liquide se reforme très rapidement (dix à douze litres chaque fois) : 7 ponctions en 5 mois (5 et 26 mars, 9 et 26 avril, 10 mai, 7 juin, 17 juillet).

Le 16 avril le malade va consulter le Professeur LEBON qui pense également à une cirrhose atrophique d'origine éthylique.

Il y a une légère hyperkératose palmo-plantaire, mais pas de pigmentation cutanée.

Traitement : neptal, théobromine, extrait hépatique, purgatifs drastiques, pilules de Lancereaux, autoserothérapie. Régime hypotoxique. Pas de vin ni d'alcool.

Amélioration très lente à obtenir. Cure à Bou-Hanifia, en juillet.

Guérison sans récurrence.

OBSERVATION 19

Très mauvais état général — Ascite (trois ponctions) — Guérison.

Sa... Paul, âgé de 45 ans, viticulteur dans la région L. S.
Ethyisme avéré (vin et marc).

Le D^r M... qui le traite appelle en consultation le Professeur AUBRY vers le début de 1936. En août, apparition d'une ascite ponctionnée 2 ou 3 fois.

Traitement : régime hypotoxique ; suppression du vin et de l'alcool.

Malgré un très mauvais état général, guérison sans récurrence, alors que, selon la rumeur publique, le malade s'est remis à boire, *mais uniquement du marc*, depuis un an et demi.

OBSERVATION 20

Asthénie — Ascite type inflammatoire (une ponction) — Vin contenant 3 mgrs d'As par litre (?) — Guérison.

Ta..., âgé de 50 ans, propriétaire-viticulteur dans la région L. S.

Le 23 novembre 1935, fait une petite poussée de cholestyite pour laquelle il consulte le D^r M... : température à 38°, vomissements qui persistent quelques jours, puis tout semble rentrer dans l'ordre.

Mais le 10 décembre, le malade vient à nouveau consulter pour mauvais état général, asthénie, manque d'appétit, abdomen ballonné.

L'ascite fait son apparition le 15 décembre. Consultation avec le Professeur AUBRY le 21 décembre : le diagnostic d'ascite cirrhotique d'origine éthylique est posé, quoique le malade se défende d'être intempérant, ce qui est peut-être vrai. L'ascite est ponctionnée et son analyse (D^r THIODET) donne les résultats suivants :

Réaction de Rivalta positive.

Albumine : 52 grs 30 par litre.

Cytologie : nombreux lymphocytes, quelques polynucléaires.

Pas de microbes à l'examen direct et à la culture.

Réaction de Bordet-Wasserman : négative, T 8

L'examen du sang donne les résultats suivants :

Réaction de Bordet-Wasserman : négative.

Urée : 0 gr. 37 pour 1.000.

Cholestérol : 1 gr. 90 pour 1.000.

Equilibre leucocytaire :

Polynucléaires	67
Grands mononucléaires	6
Moyens mononucléaires	15
Lymphocytes	7
Eosinophiles	3
Transition	2

L'examen d'urines montre :

Albumine : néant.

Glucose : néant.

Pigments et sels biliaires : néant.

Ni sang, ni pus, ni cylindres.

Pas d'hyperkératose palmo-plantaire.

Pas de pigmentation.

Traitement : Extrait hépatique, pilules de Lancereaux, purgatifs drastiques ; régime hypotoxique ; suppression du vin ; diathermie.

En 1936 et 1937 cures à Vichy.

Les analyses de vin faites en 1937 (alors que d'autres cas avaient attiré l'attention du D^r M...) par l'intermédiaire des maisons de vin, donnent un pourcentage d'arsenic « inférieur aux 3 milligrammes tolérés » (?) ; mais ce sont les vins de 1934 et 1935 qu'il aurait fallu faire analyser.

Nous avons appris tout récemment que ce malade est actuellement totalement guéri.

OBSERVATION 21

Asthénie — Bronchite — Gros éthylysme — Ascite type transsudat (une ponction) — Guérison.

Ba... Jean-Baptiste, garde-champêtre dans la région L. S. depuis 6 ans.

Le début des troubles remonte à 2 ans environ. Depuis cette date il présente des douleurs souvent très vives dans le flanc droit, douleurs intermittentes survenant tous les deux ou trois jours et irradiant vers l'épaule et le bassin. Pas d'ictère à ce moment.

Il est marié ; sa femme est en bonne santé et n'a jamais été enceinte. Lui-même n'a jamais eu d'affection grave autrefois ; il a une vieille ptose gastrique qui l'oblige à porter une ceinture. Il a depuis longtemps des douleurs post-prandiales, des brûlures, des aigreurs ; mais c'est un éthylique avéré ; il boit un litre de vin par jour, qu'il achète ou qu'on lui offre, 3 ou 4 anisettes et quelques petits verres de rhum, de fine.

Les troubles s'accroissant, il va consulter à plusieurs reprises en septembre et en octobre 1937 le Dr M... ; il présente à cette époque des malaises généraux, de la fatigabilité, du ballonnement abdominal. Son foie est gros, douloureux, sa vésicule perceptible. Mis en observation avec un régime légèrement hypotoxique et des cholagogues, son état ne s'améliore guère. La constipation apparaît, la quantité d'urines émises diminue ; il existe un léger œdème des membres inférieurs gardant le godet, surtout à gauche.

Le malade est hospitalisé salle Trousseau (Professeur AUBRY) le 19 octobre 1937.

C'est un homme aux pommettes rouges, au visage couperosé ; son thorax est amaigri, son ventre gros. L'examen révèle la présence d'une ascite libre de moyenne abondance ; l'ombilic est déplissé ; il n'y a pas de circulation collatérale, mais il y a des hémorroïdes.

Une ponction faite le 23 octobre 1937 donne issue à 3 litres et demi d'un liquide clair dans lequel la réaction de Rivalta est négative, contenant 1 gr. 50 d'albumine, de

nombreuses cellules, quelques polynucléaires, quelques lymphocytes.

Après la ponction, le foie n'est pas augmenté de volume, la rate n'est ni palpable, ni percevable.

Il existe quelques râles crépitants disséminés sur les deux plages pulmonaires.

Le cœur est régulier, le premier bruit est allongé, « roulé », la tension artérielle est à 13,5—9 au Vaquez.

Il existe une hernie crurale double.

Le traitement a consisté en : extraits hépatiques injectables, théobromine, scille, huile de paraffine, solution de Bourget, deux injections de Neptal les 30 octobre (diurèse : 5 litres 3/4) et 8 novembre (diurèse : 3 litres). Régime déchloruré ; fruits ; réduction des liquides.

Le malade sort guéri le 18 novembre 1937.

L'ascite ne s'est plus reproduite.

OBSERVATION 22

Asthénie — Ascite (pas de ponction) — Gros buveur — Guérison.

Ca... Clément, 52 ans, petit viticulteur dans la région L. S.

Travaille lui-même sa terre et boit passablement de son vin.

Consulte le Dr M..., le 6 juillet 1936. Mauvais état général, asthénie, douleurs de la région hépatique.

Régime hypotoxique, cholagogues.

Quinze jours plus tard, présence d'une ascite libre, de petite abondance, ne nécessitant pas de ponction.

Il n'y a ni pigmentation, ni hyperkératose.

Traitement : autosérothérapie ; biiodure de mercure (quoique le B.-W. soit négatif), extraits hépatiques, pilules de Lancereaux, eau-de-vie allemande, diathermie. Régime hypotoxique, suppression du vin.

Guérison fin août, consolidée, sans récurrence.

OBSERVATION 23

Ascite (une ponction) — Amélioration — Mort subite (ictus).

Ba..., ancien viticulteur, retiré des affaires dans la région L. S.

Consulte le Dr M... le 25 mars 1937 pour augmentation de volume de son ventre, qui le gêne et le fatigue. Serait apparue en quelques jours, au dire du malade.

On ne sait rien sur ses habitudes, en tous cas la famille n'avoue pas d'intempérance.

Pas d'hyperkératose palmo-plantaire, pas de pigmentation.

Ascite importante. La ponction donne 7 à 8 litres de liquide qui se reforme lentement, mais demeure supportable et ne nécessite pas d'autre ponction.

Traitement : neptal, pilules de Lancereaux, théobromine, purgatifs drastiques, extrait hépatique, diathermie.

L'amélioration se produit lentement et le malade semble en bonne voie de guérison, quand à l'occasion d'une injection pratiquée par quelqu'un de l'entourage, et à sa demande, se produit un vaste abcès de la cuisse vers la fin avril. Incision, drainage, chute de la température, convalescence.

Brusquement, le 3 mai, le malade fait une hémorragie cérébrale qui l'emporte.

OBSERVATION 24

Asthénie — Epanchement pleural — Ascite (six ponctions) — Mort par hépatite aiguë — 1 l. 1/2 de vin par jour.

Gu... Pascal fils, âgé de 48 ans, petit viticulteur dans la région L. S.

Sujet grand, fort, floride. Boit 1 l. 1/2 de vin par jour.

Consulte le 24 juillet 1937 le Dr M... pour augmentation de volume de l'abdomen.

Pas d'hyperkératose, pas de pigmentation cutanée.

Pas de température, asthénie peu marquée. Le malade ne peut travailler parce que son ventre le gêne pour se baisser. Et cette augmentation de volume semble être apparue subitement depuis quelques jours.

L'ascite, ponctionnée, se reforme de plus en plus rapidement et donne issue chaque fois à 10 ou 12 litres de liquide. On est obligé de faire 6 ponctions en 3 mois (6 et 29 août, 10 et 23 septembre, 11 et 25 octobre).

Consultation avec le Professeur AUBRY le 21 août. A l'ascite s'est joint un épanchement pleural qui, ponctionné, donne un liquide dans lequel la réaction de Rivalta est négative, qui contient 18 grs d'albumine par litre, une lymphocytose exclusive, mais peu abondante (D^r THIODET).

Traitement habituel : extraits hépatiques, régime hypotoxique et injections intra-veineuses de cyanure de mercure.

Le 25 octobre apparition d'un purpura généralisé. Le malade tombe dans le coma le 1^{er} novembre et meurt le 3 d'hémorragie cérébrale, pense le médecin traitant.

Malgré les demandes réitérées du médecin, la famille refuse de faire analyser le vin, prétendant avoir fait subir à la vigne les mêmes traitements que les malades de l'observation 11 avec les mêmes produits ; rappelons que dans le vin de ces malades on a trouvé 13 mgrs d'arsenic par litre.

OBSERVATION 25

Ascite — Ictère grave — Mort.

Mme Fa..., âgée de 40 ans, habitant la région L. S., femme de viculteur.

Tombe malade le 8 mars 1937 : ictère grave, ascite, ponction le 15 mars qui retire 5 à 6 litres de liquide. Consultation avec le Professeur AUBRY le 21 mars 1937, qui confirme le diagnostic. Décédée le 28 mars.

L'impression a été celle d'une hépatite aiguë.

La famille s'est opposée à l'autopsie.

CHAPITRE IV

LES MANIFESTATIONS CLINIQUES

CHAPITRE IV

LES MANIFESTATIONS CLINIQUES

Classiquement, les manifestations de l'intoxication arsenicale peuvent se présenter sous trois formes : aiguë, subaiguë et chronique.

La *forme aiguë* ne se rencontre pas dans les intoxications arsenicales par les produits viticoles, sauf dans les cas d'intoxication massive ; elle entre alors dans le cadre des intoxications arsenicales en général.

La *forme subaiguë* est déjà un peu plus fréquente ; elle a d'ailleurs été décrite par d'autres auteurs et ne se distingue guère de la précédente que par la plus longue durée de son évolution. Son étiologie est encore assez facilement décelable, car il faut, pour qu'elle se produise, que le vin contienne des quantités d'arsenic considérables. Dans ce cas, une enquête bien menée arrive à en trouver la cause : une méprise ou une négligence.

Mais la forme que nous étudierons en détail, la plus intéressante, à notre avis, est la *forme chronique*. Nous n'en avons pas trouvé de description bien détaillée ; d'autre part, elle évolue si lentement que le malade ne se rend compte qu'il est intoxiqué que très longtemps — des années parfois — après le début des premiers troubles ;

il est souvent alors impossible de trouver l'origine exacte de l'arsenic contenu dans le vin.

Ceci dit, il nous semble, après étude des observations antérieurement publiées, qu'il est artificiel de vouloir séparer ces intoxications en formes plus ou moins aiguës ou chroniques.

En réalité, tous les malades, que leur intoxication ait été lente ou rapide, peuvent présenter un certain nombre de troubles qui, eux, ont des caractères assez spécifiques. Et c'est seulement, pensons-nous, d'après l'ordre d'apparition et la prédominance de certains symptômes, que l'on pourrait ranger les différents cas observés.

La plupart de ces signes peuvent se grouper en trois grands syndromes :

- un syndrome digestif
- un syndrome nerveux
- un syndrome cutané.

A ces trois syndromes se surajoutent un certain nombre de signes accessoires, le catarrhe des muqueuses en particulier.

C'est d'ailleurs selon leur ordre d'apparition que nous avons énuméré ces différents syndromes. Non pas que cet ordre ne puisse souffrir d'exception : tous les signes peuvent évoluer ensemble.

Mais, en général, le malade, dans un premier stade, présente des signes digestifs, d'allure assez aiguë (vomissements, diarrhée, douleurs abdominales). Puis ceux-ci s'estompent, font place à des signes de même ordre, mais d'allure chronique (insuffisance hépatique le plus souvent). Bientôt les signes nerveux s'y adjoignent et évoluent d'une manière assez lente et insidieuse. Enfin, à bas bruit,

se constitue le syndrome cutané qui peut, à lui seul, permettre d'affirmer le diagnostic.

Tel est le tableau de ce que nous appellerions volontiers la « *forme complète de l'intoxication arsenicale par les produits viticoles* ».

Elle a une première particularité évolutive : c'est qu'il est impossible de lui fixer une durée ; non seulement une durée totale (elle peut évoluer pendant des années), mais même une durée « fragmentaire » ; les signes nerveux peuvent se manifester quinze jours après les signes digestifs aigus, mais peuvent aussi ne survenir que plusieurs mois après. Le syndrome cutané, dans certaines observations, apparaît trois semaines et même moins, après le début de l'intoxication. Dans d'autres cas, le malade ne peut même pas préciser l'année de son apparition.

Une seconde particularité évolutive s'exteriorise par ce fait que cette *forme complète* n'est pas constante.

Elle n'est même pas la plus fréquente ; et le plus souvent on se trouve en présence de *formes cliniques* qui sont des formes à la fois évolutives et symptomatiques.

Par exemple, après un épisode aigu, pris pour une indigestion ou une grippe, tout rentre dans l'ordre et ce n'est que de nombreux mois après qu'apparaît un syndrome cutané. On ne trouve aucun signe nerveux dans ce cas.

Ou bien les signes digestifs ont été très discrets ou inapparents et une polynévrite se déclare qui peut rester mystérieuse jusqu'à l'apparition d'un syndrome cutané typique.

Ou bien encore, signes nerveux et digestifs sont

passés complètement inaperçus, et c'est fortuitement que l'on découvre un syndrome cutané complet qui permet de faire le diagnostic. Dans ce cas, il est rare qu'un interrogatoire poussé et un examen soigneux ne puissent mettre en évidence quelques-uns de ces troubles digestifs ou nerveux.

Enfin, on pourrait multiplier les formes monosymptomatiques : citons les observations dans lesquelles une ascite ou une conjonctivite tenace, une laryngite sans cause apparente, une hyperkératose isolée, peuvent faire penser à une intoxication arsenicale. On conçoit, dans ce cas, la difficulté du diagnostic.

A. — Le Syndrome cutané

C'est par commodité que nous donnons ce nom à un ensemble de signes qui ne concernent pas tous uniquement la peau, mais également les phanères. On peut schématiquement en distinguer trois groupes :

- les hyperkératoses
- la mélanodermie
- les modifications des phanères.

I. — LES HYPERKERATOSES

Il est classique de considérer l'hyperkératose palmo-plantaire comme un des meilleurs signes de l'arsenicisme chronique. Sa valeur, en effet, est indiscutable. Mais cette hyperkératose ne siège pas seulement sur les paumes des mains et les plantes des pieds. Un examen soigneux des malades nous a permis en effet, dans de nombreux cas, de la déceler, en outre, au niveau des mamelons, de la région sous-unguéale et sur le cuir chevelu.

Nous ignorons la signification exacte et la fréquence de ces signes qui, à notre connaissance, n'ont jamais été signalés antérieurement. Seule, leur recherche systématique pourrait permettre d'établir leur valeur diagnostique.

C'est BESNIER le premier qui signala la possibilité d'un épaissement de la paume des mains sous l'influence de la médication arsenicale long-

temps prolongée. « La kératose succède générale-
« ment à l'absorption de doses répétées d'arsenic »,
dit BROUARDEL. Par contre, il ajoute qu'elle se dé-
veloppe en général très lentement, qu'elle est pos-
térieure à la pigmentation, et qu'il faut compter
des années pour qu'elle apparaisse. Encore que
l'imprécision du début de l'arsenicisme chronique
chez nos malades nous empêche d'être affirmatifs,
il nous semble cependant qu'elle apparaît, à peu
de chose près, en même temps que la pigmenta-
tion et qu'elle suit une évolution parallèle à la
sienne.

Nous étudierons successivement ses cinq loca-
lisations.

a) *L'hyperkératose palmaire.* — Il vaudrait
mieux dire *l'hyperkératose manuelle*, car, si elle
prédomine à la paume, la face dorsale des mains
n'en est pas dépourvue.

A la face palmaire, la peau est épaisse, rude, râ-
peuse au toucher, sèche. Dans certains cas même,
le diagnostic est plus facile à faire au toucher qu'à
la vue. Au début, l'hyperproduction cornée est ré-
gulière et la main prend un aspect cireux. Mais,
rapidement, les couches cornées deviennent irré-
gulières et sont plus épaisses à certains endroits. A
d'autres, elles sont acuminées, donnant véritable-
ment l'aspect de *cors* qui peuvent prendre un dé-
veloppement suffisant pour atteindre la taille d'un
pois et même d'une noisette et entraver la motilité
de la main. Ces cors sont très adhérents et légè-
rement douloureux à la pression. Ils peuvent gêner le
travail au point que les malades doivent les couper
avec un rasoir. Tous ces cors sont irrégulièrement
répartis sur la paume de la main et sur les doigts ;

ils sont, au total, peu nombreux, et c'est surtout à la racine des doigts et sur les éminences thénars et hypothénars qu'on les rencontre.

On les retrouve sur la peau du dos de la main qui est parfois un peu rugueuse, mais ne perd jamais sa souplesse. Les cors à ce niveau sont plus rares, bien isolés, et ont, en général, un reflet gris-ardoisé à jour frisant.

b) *L'hyperkératose plantaire.* — Aux pieds, l'hyperkératose est strictement localisée à la plante et à la racine des orteils. Contrairement à ce qui se passe au niveau des mains, elle n'est pas généralisée, mais développée au maximum aux seuls points d'appui des pieds ; tandis que la voûte plantaire est respectée, le talon, le bord externe, le métatarse et la base des orteils sont recouverts de véritables écailles, de dimensions variables, généralement très épaisses, plus ou moins imbriquées. Elles peuvent atteindre, dans certains cas, un centimètre d'épaisseur. On peut, avec le doigt, en décoller quelques-unes, les plus superficielles, sans léser le derme sous-jacent. C'est dans ces squammes plantaires que l'on peut le plus facilement rechercher l'arsenic en raison de leur abondance, ce qui aide grandement le diagnostic dans certains cas où la notion d'intoxication arsenicale chronique n'est pas certaine (obs. 12, 14 et 16).

c) *L'hyperkératose sous-unguéale.* — Entre l'extrémité libre de l'ongle et la pulpe digitale, on trouve, dans quelques cas, de petites productions kératosiques, une à deux à chaque doigt. Elles sont inconstantes et passent généralement inaperçues.

d) *L'hyperkératose mamelonnaire.* — Nous avons assez fréquemment trouvé (sur 9 malades examinés à ce point de vue, nous l'avons trouvé 5 fois) au niveau des deux mamelons, d'un seul parfois, des masses friables, mollasses, de teinte bistre, que l'on peut, en partie seulement, enlever avec le doigt. Nous n'avons jamais fait examiner au microscope ces formations, mais il semble bien qu'il s'agisse, d'après leur aspect, de productions cornées.

e) *L'hyperkératose du cuir chevelu.* — Enfin, chez de nombreux malades, nous avons pu trouver au niveau du cuir chevelu, sous les cheveux, et à leur base, des plaques écailleuses, relativement épaisses, se décollant assez facilement des tissus sous-jacents.

II. — LA MELANODERMIE

La mélanodermie ou mélanose arsenicale est une des manifestations les plus curieuses de l'arsenicisme chronique. Pour BROUARDEL, « elle semble se « produire surtout dans les intoxications chroniques à doses répétées », ce qui est tout à fait le cas de nos malades, buveurs habituels de vin.

Elle apparaît de la troisième semaine au troisième mois après le début de l'intoxication. Celui-ci est facile à fixer dans les intoxications thérapeutiques ou accidentelles. Dans le cas de l'intoxication par le vin, les malades étant des buveurs depuis de nombreuses années, il est assez malaisé de fixer exactement le temps de latence entre le début de l'intoxication et l'apparition de la mélanodermie. Cependant, — et c'est logique — elle apparaît d'autant plus rapidement que les doses quotidiennes

d'arsenic ingérées ont été plus grandes. Dans les cas d'intoxication extrêmement lente, il semble qu'elle puisse mettre des années à apparaître.

Classiquement, elle peut revêtir différents types : taches couleur café brûlé (VIDAL), taches brunes localisées au tronc ou aux membres inférieurs (MARQUEZ), au cou, aux seins. Pour les anciens, ces formes localisées seraient les plus fréquentes, et BROUARDEL ne cite que 6 cas de formes généralisées. Il en est tout autrement chez nos malades. Leur pigmentation était généralisée à tout le tronc et cela, d'une manière constante.

Cette mélanodermie prédomine en effet sur le *tronc*, mais on peut la rencontrer sur tout le corps. Elle décroît d'intensité de la racine des membres à leur extrémité distale et semble disparaître au niveau des mains et des pieds. Nous disons semble, car lorsqu'on regarde à jour frisant les productions cornées des mains, on remarque qu'elles ont un reflet brun-ardoisé semblable à celui de la pigmentation.

Si elle diminue d'intensité vers les extrémités, en revanche, elle est nettement plus marquée à la racine des membres et particulièrement aux *plis de flexion* : aux aisselles, aux aînes et aux creux poplités, qui sont presque uniformément noirs.

Enfin, et surtout, elle prédomine nettement sur *les parties couvertes du corps* ; elle est plus marquée au-dessous de la ceinture qu'à la partie supérieure du tronc.

Il ne s'agit pas d'une coloration uniforme. Lorsqu'on l'examine de près, on s'aperçoit qu'il s'agit de petites taches irrégulières, bistres, disséminées sur un fond de pigmentation normale. Par endroits,

ces taches peuvent confluer et recouvrir presque entièrement la peau, ne laissant plus entre elles que de petits îlots de peau de teinte normale. En d'autres termes, selon le degré de la pigmentation, on a l'impression à certains endroits d'un *pointillé bistre sur un fond clair*, si la pigmentation est relativement peu accentuée et à d'autres, d'un *piqueté blanc sur un fond bistre*, si elle est plus accusée.

Cette pigmentation a, en outre, à jour frisant surtout, un reflet métallique, bleuâtre, un peu comparable à celui de la pigmentation argentique.

En période évolutive, il n'y a pas de desquamation. Lorsque l'absorption du toxique est interrompue, on voit la peau *desquammer* très lentement, en une fine poussière, et c'est là le mode de disparition de la pigmentation de ces malades, chaque particule dermique éliminée emportant un peu de ce pigment.

III — LES MODIFICATIONS DES PHANERES

Ce sont des troubles assez inconstants.

Les poils, les dents et les ongles peuvent être touchés par l'intoxication arsenicale.

Les *cheveux* deviennent fréquemment secs et cassants et tombent, mais les malades n'y prêtent guère attention.

Les *ongles* se cassent facilement, sont striés ; c'est là un trouble plus fréquent que les malades signalent souvent.

Enfin, les *dents* peuvent se déchausser, mais surtout, on trouve dans certains cas sur les gencives un *liseré bleuâtre* en tous points comparable au

liseré saturnin de BURTON. Certains auteurs l'avaient déjà signalé. Nous l'avons rencontré personnellement chez un de nos malades, d'autres nous ont dit l'avoir présenté. Il ne semble pas qu'on doive attacher une trop grande importance à ce liseré qui n'est probablement qu'un petit signe d'intoxication saturnine concomittante, le produit arsenical employé en viticulture étant l'arséniaté de plomb.

B. — Le Syndrome nerveux

Il se compose avant tout d'un *syndrome poly-névritique* frappant indifféremment les membres supérieurs et inférieurs. Il existe, en outre, un autre symptôme que nous classons dans les troubles nerveux, symptôme très fréquent et qui, à notre avis, a une très grande valeur diagnostique, *l'anaphrodisie*.

I. — LES POLYNEVRITES

De très nombreux travaux ont paru à ce jour sur les polynévrites arsenicales. Ambroise PARÉ en 1561 fut le premier à signaler des troubles moteurs dus à l'arsenic à l'occasion d'une intoxication par le réalgar : « Le réalgar induit soif, échauffaison
« par tout le corps avec telle consommation de toutes les humidités, qu'encore qu'on sauve la vie au
« patient, demeure-t-il toutefois tout perclus de
« ses membres ». Puis ARAN, IMBERT-GOUBEYRE, LEROY d'ETIOLLES, Georges BROUARDEL, Mme RAYNAUD (thèse Montpellier 1920) et tout récemment MM. ROGER et J. BOUDOURESQUES en ont fait des études d'ensemble très complètes.

Ces polynévrites arsenicales consécutives à l'absorption de produits viticoles n'ont rien de très spécial et ressemblent à toutes les polynévrites arsenicales. Nous nous contenterons donc de résumer leurs signes cliniques principaux, renvoyant pour plus de détails le lecteur aux travaux mentionnés ci-dessus.

Elles peuvent revêtir deux types assez distincts :

- Le type aigü sensitivo-moteur.
- Le type chronique dans lequel prédominent les troubles sensitifs.

a) *Le type aigü* se rencontre surtout dans les intoxications relativement importantes. Dix à quinze jours après l'absorption du poison, le système nerveux peut manifester son intolérance. Des céphalées frontales ou diffuses, d'apparition nocturne, sont les premiers signes de cette souffrance, mais elles s'accompagnent, dans les membres inférieurs, de douleurs sourdes survenant par à-coups, de fourmillements, de crampes musculaires. Quelquefois, les douleurs sont vives, lancinantes, avec sensation de brûlures. Il n'est pas rare de constater un tremblement rapide et à petites oscillations. Ces troubles peuvent n'être que passagers et n'entraîner qu'une asthénie prolongée. Mais souvent, après quelques semaines, apparaissent des troubles moteurs. Les extrémités sont les premières atteintes, les troubles sont symétriques. Les membres inférieurs sont touchés d'abord, les paralysies y restent souvent localisées, mais peuvent atteindre les membres supérieurs.

L'impotence fonctionnelle est parfois assez importante pour obliger le malade à garder le lit ; ces paralysies portent essentiellement sur les extenseurs. L'atrophie musculaire prédomine sur les extenseurs aux membres inférieurs, sur les interosseux et les muscles de l'éminence thénar aux membres supérieurs, pouvant entraîner des attitudes vicieuses : pied tombant, main de singe. Les réflexes ostéo-tendineux sont abolis. Les troubles tro-

phiques se manifestent surtout au niveau des poils et des cheveux qui deviennent cassants.

b) *Le type chronique* est essentiellement caractérisé par des troubles sensitifs. Il existe des paresthésies, prédominant surtout aux extrémités : ce sont des douleurs à type de fourmillements, de picotements. Le malade a la sensation de marcher sur du coton, sur un tapis de velours ou de caoutchouc. La recherche de la sensibilité objective montre de l'hypoesthésie au tact ; mais ce sont les troubles subjectifs de la sensibilité qui prédominent.

Ils s'accompagnent, mais non toujours, de troubles de la réflexivité. Les réflexes achilléens peuvent être abolis ou simplement diminués, les réflexes rotuliens restant, dans cette forme, presque toujours conservés. Les troubles objectifs disparaissent beaucoup plus tard que les troubles subjectifs, les réflexes sont les derniers à reparaître.

A côté de cette *forme sensitive pure*, il peut exister une *forme aréflexique pure*.

C'est dans ces formes presque uniquement sensitives que le diagnostic a pu se poser fréquemment avec l'acrodynie, au point que certains auteurs ont même décrit une *forme acrodynique* des polynévrites arsenicales.

Signalons en terminant que, dans la règle, il n'y a pas de *troubles intellectuels*. Cependant, on a décrit, au cours d'intoxications arsenicales, des hallucinations, un syndrome confusionnel ou même un syndrome de KORSAKOFF ; dans tous ces cas, l'arsenic n'était probablement pas seul en cause, mais surtout le vin qui lui avait servi de véhicule.

II. — L'ANAPHRODISIE

D'après MULLER et d'autres auteurs, pris à petites doses et pendant quelque temps, l'arsenic exciterait les fonctions génitales ; il les déprimerait au contraire pris à doses un peu fortes et continuées pendant longtemps.

DUBRANDY, MARQUEZ, BROUARDEL et POUCHET signalent l'anaphrodisie chez presque tous les malades qu'ils ont eu à soigner ou à examiner au cours de l'« épidémie » des vins d'Hyères. VIALLOLE, dans sa thèse inaugurale (Paris 1893), en réunit 8 cas.

Cette anaphrodisie est d'intensité variable, et peut aller de la simple impuissance physique caractérisée par la flaccidité de l'organe avec persistance des désirs sexuels, jusqu'à l'impuissance avec absence de désirs. C'est ce dernier cas que nous avons rencontré le plus fréquemment chez nos malades.

Elle est, en général, passagère et disparaît environ trois à quatre mois après cessation du toxique, et suit l'évolution des autres symptômes.

C. — Le Syndrome digestif

Nous avons groupé sous le titre général de Syndrome Digestif, un ensemble de signes assez complexes et, il faut l'avouer, souvent assez imprécis.

Ces signes sont de deux ordres : ce sont, dans certains cas, des signes *d'intoxication aiguë*, assez banaux et qui n'ont rien de spécifique ; nous ne nous y attarderons pas.

Dans d'autres cas, dans les *formes chroniques*, le malade présente quelques petits signes qui laissent longtemps errer le diagnostic, et qui font, en général, penser à un petit syndrome d'insuffisance hépatique ; puis, si l'intoxication se poursuit, un syndrome ascitique assez particulier finit par apparaître ; nous l'étudierons un peu plus longuement.

I. — LES SIGNES DIGESTIFS DE L'INTOXICATION AIGUE

On est rarement, dans les cas d'intoxication par les produits viticoles, en présence du syndrome de choléra arsenical que l'on rencontre dans les empoisonnements criminels. Le plus souvent, il s'agit de malades présentant des signes de toxi-infection alimentaire ou d'indigestion. Seul le fait que plusieurs personnes présentent les mêmes signes fait penser à la possibilité d'une intoxication.

Peu de temps après avoir bu le vin arsenical au cours d'un repas, le malade est pris de *vomisse-*

ments, alimentaires d'abord, puis bilieux. Ces vomissements peuvent s'accompagner d'une sensation de *brûlures* au creux épigastrique et dans la gorge, et de soif intense.

Dans quelques cas, de la *constipation* leur fait suite ; le plus souvent, c'est de la *diarrhée* qui leur succède, peu de temps après, diarrhée fétide et fréquente. Puis tout rentre assez rapidement dans l'ordre.

Il est un fait assez curieux à signaler : c'est que dans certains cas, ce syndrome digestif n'a fait son apparition que plusieurs jours après l'ingestion du toxique.

En général, tous ces troubles disparaissent assez vite. Si l'intoxication a été unique, ils n'ont pas de conséquence digestive ultérieure. Si, par contre, la cause réelle des troubles n'a pas été élucidée, ils peuvent se renouveler si la dose absorbée chaque fois est élevée ; le plus souvent ils s'atténuent mais font place à un ensemble de petits symptômes qui sont ceux de l'intoxication chronique à ses débuts.

II. -- LES SIGNES DIGESTIFS DES INTOXICATIONS CHRONIQUES

Ce sont les plus intéressants, car le diagnostic n'est fait au début que par des médecins connaissant leur existence. De fait, rien ne permet de les rattacher à leur véritable cause. Tout, au contraire, facilite les erreurs de diagnostic : en effet, nous le verrons, ces troubles prennent l'allure d'une insuffisance hépatique discrète, et c'est sous ce titre qu'ils sont en général catalogués. Or, dans notre pays tout au moins, nombreux sont les colons qui, par suite d'une atteinte palustre antérieure, ont un

foie un peu déficient. Et surtout, les malades qui présentent ces signes, sont habituellement des *buveurs de vin* et l'on a vite fait de mettre sur le compte d'un éthylysme avoué ou inavoué, les signes que l'on constate. Nous ne voulons pas dire d'ailleurs, par là, que l'éthylysme ne soit pour rien dans la genèse de ces troubles. Bien au contraire, il semble même qu'il ait pour rôle de favoriser, en lésant plus ou moins le foie, les manifestations hépatiques de l'arsenicisme chronique.

Cependant, les signes présentés ne sont pas uniquement ceux de l'alcoolisme chronique. Et bien des intoxiqués que nous avons vu n'étaient que des buveurs modérés.

Souvent, tous ces signes régressent après suppression du toxique. Mais si le diagnostic n'est pas fait suffisamment tôt, et si l'intoxication se poursuit, on voit bientôt se constituer une ascite qui est certainement la manifestation la plus curieuse de l'arsenicisme chronique.

a) *Les petits signes digestifs.*

Les *digestions* sont pénibles le plus souvent. Les malades ressentent une sensation de pesanteur avec ballonnement épigastrique après le repas. Quelques-uns présentent des brûlures d'estomac, sans caractères bien nets.

Les *selles* restent normales assez souvent ; cependant on constate parfois un certain degré de constipation, et parfois même des alternatives de diarrhée et de constipation.

L'appétit est, en général, modifié ; le régime imposé pour « insuffisance hépatique » — régime restrictif — est, en général, parfaitement accepté, car

l'appétit, capricieux au début, finit par diminuer rapidement. Le malade se met alors à maigrir.

Enfin, dans de nombreux cas, on note un *subictère* des conjonctives, variable dans le temps.

Le *foie* est souvent augmenté de volume ; il est sensible à la pression, le plus souvent.

Ce sont, en général, les seuls signes digestifs que présente le malade. Il semblerait difficile de poser sur ces seuls signes le diagnostic d'insuffisance hépatique ; d'autant plus que nous n'avons jamais trouvé chez nos malades de tendance aux hémorragies, ou de symptômes d'ordre anaphylactique (migraines, urticaire, etc...).

Cependant, si nous rangeons ces signes sous ce titre, c'est que, d'une part, le traitement habituel de l'insuffisance hépatique (joint, il est vrai, à la suppression du toxique) donne d'excellents résultats et que, d'autre part, tous les malades dont nous allons parler, qui ont présenté un syndrome ascitique, ont présenté exactement les mêmes symptômes pendant un laps de temps variable, avant leur ascite. Ces symptômes se sont aggravés et on a bientôt constaté chez eux un syndrome ascitique des plus typique dont l'origine hépatique, dans la plupart des cas, était indiscutable.

b) *Le syndrome ascitique.*

Nous ne voulons pas ici décrire en détail le tableau de l'ascite : tous nos ascitiques ont présenté, d'une manière plus ou moins nette, une augmentation de volume du ventre, une circulation collatérale du type porto-cave, une matité en croissant à concavité supérieure, un phénomène du flot, parfois de l'œdème de la paroi ou des membres infé-

rieurs, syndrome ascitique que la ponction est venue confirmer dans les cas douteux.

C'est l'histoire de cette ascite qui est intéressante, bien plus que ses symptômes.

Elle apparaît, en général, deux à trois mois après les premières manifestations cliniques de l'arsenicisme, faisant suite à une période plus ou moins longue de petits troubles digestifs. Elle augmente assez rapidement d'abondance et c'est justement parce que son ventre augmente de volume avec une rapidité inquiétante que le malade appelle le médecin.

Dans la majorité des cas elle est assez abondante pour nécessiter une ponction : le malade est oppressé, respire difficilement, ressent des palpitations cardiaques et voit souvent l'œdème envahir ses membres inférieurs, remonter jusqu'aux bourses et les infiltrer dans certains cas (obs. 12).

La ponction pratiquée au trocart donne issue à une assez grande quantité de liquide : de six à douze litres en moyenne. Nous reviendrons sur les caractères de ce liquide. Après la ponction, le malade est momentanément soulagé, mais bientôt l'ascite se reforme, une nouvelle ponction est nécessaire au bout d'une quinzaine de jours, ramenant une quantité égale de liquide.

Certains malades sont morts, avec ou sans ponction, en général dans un tableau d'insuffisance hépatique plus ou moins grave (obs. 14, 24 et 25).

La plupart d'entre eux ont guéri après six ponctions en trois mois (obs. 11 A), sept en cinq mois (obs. 18). Dans d'autres cas, deux ponctions ont suffi à amener la disparition de l'ascite (obs. 15 et 19), une seule parfois (obs. 11 D et 21). Dans quel-

ques cas, elle a même guéri sans ponction (obs. 11 E, 22 et 23).

Nous ne parlons là, que des malades qui ont vu complètement disparaître leur ascite après une ou plusieurs ponctions.

C'est sur ce point particulier que nous voudrions attirer l'attention : *la guérison de ces ascites*. Le tableau est souvent fort grave. Le cas le plus typique est celui du malade de l'obs. 11 A qui était dans un état de cachexie telle, que le médecin traitant l'avait considéré comme perdu, chez qui on était obligé de retirer une dizaine de litres de liquide tous les quinze jours environ. Nous avons vu ce malade trois mois après sa guérison : il était en excellente santé et se serait considéré comme complètement guéri s'il n'avait conservé une anaphrodisie complète.

Nous insistons sur ces guérisons curieuses, car, en présence de ces malades qui étaient, comme tous les viticulteurs, des buveurs de vin, le médecin traitant posait en général le diagnostic de cirrhose de Laënnec. Ce diagnostic semblait d'abord se confirmer par l'évolution, et cependant, avec un traitement purement symptomatique, et sous l'influence de la suppression du vin, et, partant, du toxique arsenical, tout rentrait dans l'ordre au bout de quelques mois.

Cette ascite d'origine arsenicale présente-t-elle quelques *particularités cliniques* qui permettraient de la différencier d'une ascite cirrhotique banale ? Nous n'en voyons aucune. Et le diagnostic pourrait cependant être posé si l'on recherchait systématiquement les autres signes d'intoxication arsenicale, et, en particulier, le syndrome cutané. Cela est si

vrai, que nous rapportons un certain nombre d'observations dans lesquelles ascite et syndrome cutané allaient de pair et où, par conséquent, le diagnostic était facile à poser.

Par contre, nous y avons joint un autre lot d'observations dans lesquelles *l'ascite* était à peu près le *seul symptôme*. La raison qui nous a fait ranger tous ces malades sous la rubrique « intoxication arsenicale », c'est qu'ils habitaient tous dans la même région que les malades des observations précédentes ; qu'ils buvaient tous du vin de cette région ; que nos malades ont vu leur ascite guérir, après une seule ponction (obs. 20 et 21), sans ponction (obs. 22), après sept ponctions en cinq mois (obs. 18), que l'un d'entre eux (obs. 23) avait vu son ascite considérablement améliorée (il est mort d'une affection intercurrente) ; qu'un autre (obs. 19), qui buvait antérieurement du vin et de l'alcool, a guéri après suppression de ces deux boissons (on avait été obligé de lui faire deux ponctions d'ascite), et que, s'étant remis à boire, mais de l'alcool seulement, il n'a pas présenté à nouveau d'ascite.

Enfin, ces ascites ont, dans certaines régions, une fréquence vraiment insolite. Un médecin, installé depuis près de 30 ans dans la même région, nous écrivait ceci : « Autrefois, je voyais rarement des cirrhoses type Laënnec : une tous les trois ou quatre ans, mais en 1937, j'en ai vu *quatorze* cas dans ma région, toutes chez de gros buveurs de vin. C'est bien anormal ! »

Nous avons fait pratiquer quatre fois l'*examen*

du liquide d'ascite ; nous ne pouvons en tirer de conclusions.

Dans deux cas, il s'agissait d'un *transsudat* : réaction de Rivalta négative, 1 gr. 50 d'albumine et formule cytologique mixte (obs. 21). Réaction de Rivalta négative, 12 gr. d'albumine et présence de lymphocytes et de quelques cellules endothéliales (obs. 12).

Dans deux autres cas, il s'agissait d'un *exsudat*. Mais un des malades était un tuberculeux avéré (obs. 15) et la formule était la suivante : Rivalta négatif, mais nombreux lymphocytes dans le liquide, 34 grs l'albumine par litre. Dans le dernier cas (obs. 20), le Rivalta était positif, les lymphocytes prédominaient et il y avait 52 grs d'albumine par litre.

Enfin, nous tenons à signaler que, dans un cas (obs. 12), nous avons fait rechercher l'*arsenic dans le liquide d'ascite*, en nous demandant si cet épanchement ne pourrait pas être considéré comme un mode d'élimination du poison. La recherche pratiquée par le Pharmacien-Colonel BAUBIER a été positive : l'arsenic existait à la dose de *quatorze centièmes de milligramme par litre*. Nous ne pensons pas que l'on puisse faire état à l'heure actuelle d'un seul résultat ; aussi fragile qu'il soit, il nous semble cependant assez intéressant pour motiver de nouvelles recherches.

Pour nous résumer, les malades qui présentent une intoxication arsenicale chronique voient apparaître au bout d'un temps plus ou moins long, à la suite de troubles digestifs vagues, une ascite en général assez abondante, qui nécessite des ponc-

tions fréquentes, ascite prenant le masque d'une ascite cirrhotique, telle qu'on la rencontre chez les buveurs de vin, mais qui, dans la règle, *guérit* spontanément et ne se reproduit plus.

D. — Les Symptômes divers

Sous ce titre, nous avons voulu classer un certain nombre de signes qui sont assez constants pour qu'on les considère comme étant sous la dépendance de l'intoxication arsenicale, mais que l'on ne saurait ranger dans un des chapitres précédents, ni mettre au premier plan.

Ce sont surtout de la *conjonctivite* et de la *laryngite* que nous voulons parler.

La *conjonctivite* est un des signes les plus fréquents. Nous ne parlons pas, bien entendu, des conjonctivites consécutives à l'apport direct du poison au niveau des yeux, mais de celles qui résultent de l'élimination du toxique qui a envahi l'économie. BROUARDEL la signale comme étant fort rare et dit que les premiers cas furent recueillis pendant les empoisonnements d'Hyères ; elle serait légère et habituellement passagère. En réalité, elle nous semble beaucoup plus fréquente. Dans nombre de cas elle n'a peut-être pas été recherchée systématiquement. Il est rare, en effet, que le malade la signale spontanément, et, comme elle est très précoce et disparaît en général avant l'apparition des autres signes, il est assez compréhensible qu'elle passe inaperçue. Elle est pourtant signalée dans la moitié environ des observations publiées antérieurement. D'autre part, ce que signalent les malades, contrairement encore à l'opinion de BROUARDEL, c'est la *ténacité* de cette conjonctivite qui dure parfois des mois. Les malades ont l'impression

d'avoir du sable sous les paupières un brouillard devant la vue, et dans certains cas, des larmes s'écoulaient de leurs yeux.

La laryngite semble assez fréquente dans les intoxications aiguës. Elle présente les mêmes caractères évolutifs que la conjonctivite et se manifeste par une raucité de la voix qui peut aller jusqu'à l'extinction complète. Un de nos malades (obs. 4) ne pouvait même plus donner les ordres nécessaires à son travail. A la laryngite on pourrait rattacher un certain nombre de *troubles pulmonaires* tels qu'une toux opiniâtre, des signes de bronchite chronique, déjà signalés par les anciens auteurs, mais qui n'ont rien de spécifique. On pourrait même y rattacher, par analogie avec les épanchements ascitiques, certains *épanchements pleuraux* que rien n'explique (obs. 2, 14, 15 et 24). Le liquide retiré par ponction donnait une réaction de Rivalta positive chez deux malades, une albuminose allant de 18 à 40 grammes et une formule cytologique à prédominance lymphocytaire dans trois cas.

CHAPITRE V

DIAGNOSTIC

CHAPITRE V

DIAGNOSTIC

Nous venons de voir les différents signes que peuvent présenter les malades atteints d'intoxication arsenicale chronique. Rares sont évidemment ceux qui les présentent tous. Cependant, dans certaines de nos observations, le tableau était presque complet, mais il ne faut pas s'attendre à le trouver aussi net dans tous les cas.

C'est pourquoi nous avons l'intention, dans ce chapitre, d'étudier les différentes méthodes cliniques ou chimiques qui peuvent permettre de poser le diagnostic.

I. — LE DIAGNOSTIC CLINIQUE

Nous n'avons retenu, comme signes fidèles et relativement constants de ces intoxications arsenicales chroniques, que les signes suivants :

l'hyperkératose, la mélanodermie, l'asthénie, les troubles nerveux, l'anaphrodisie, les troubles digestifs et l'ascite, la conjonctivite et la laryngite.

qui sont les signes rencontrés le plus fréquemment. Nous les avons recherchés systématiquement chaque fois que cela nous a été possible.

Pour établir la statistique qui suit, nous n'avons tenu compte que des 23 malades des groupes A et B, avec ou sans ascite. Nous avons volontairement laissé de côté tous les malades du groupe C chez lesquels l'étiologie arsenicale, bien que probable, ne saurait être affirmée (1).

L'hyperkératose palmo-plantaire

existait dans	21 cas
soit dans une proportion de.....	91 %
<i>La mélanodermie</i> dans	19 cas
soit dans une proportion de.....	82 %
<i>Les troubles digestifs et l'ascite</i> dans....	14 cas
soit dans une proportion de.....	60 %
<i>Les troubles nerveux</i> dans.....	13 cas
soit dans une proportion de.....	55 %
<i>La conjonctivite</i> dans	13 cas
soit dans une proportion de.....	55 %
<i>La laryngite et la bronchite</i> dans.....	8 cas
soit dans une proportion de.....	35 %
<i>Conjonctivite et laryngite seules ou associées</i> dans	16 cas
soit dans une proportion de.....	70 %
<i>L'anaphrodisie</i> dans.	6 cas
soit dans une proportion de.....	26 %
<i>L'asthénie</i> dans	6 cas
soit dans une proportion de.....	26 %

(1) Nous rapportons deux observations (11 C et 8 B) dans lesquelles il n'y avait que des signes de probabilité, mais que l'on pouvait, selon toute vraisemblance, rattacher à une intoxication arsenicale, en raison du caractère familial de l'intoxication qu'ils présentaient.

Deux de nos malades avaient un liseré gingival. Dans 4 cas, nous avons rencontré un épanchement pleural ; 3 de nos malades étaient des tuberculeux.

Il est intéressant de rapprocher cette statistique de la seule qui existe, à notre connaissance, et que l'on trouve dans la thèse de NOËL. Elle rapproche les chiffres trouvés, mais au cours de deux « épidémies » *d'intoxication subaiguë*, à Manchester et au Havre. Nous y joignons les nôtres (cas chroniques pour la plupart).

	Manchester	Le Havre	Cas Personnels
Signes digestifs ...	13 %	55 %	60 %
Hyperkératose. . .	36 %	81 %	91 %
Mélanodermie . . .	22 %	24 %	82 %
Coryza et larmoie- ment = conjoncti- vite et laryngite...	36 %	36 %	70 %
Tr. nerveux.	79 %	54 %	55 %

Ces chiffres ne concordent pas absolument, mais en particulier en ce qui concerne les signes digestifs, l'hyperkératose palmo-plantaire et les troubles nerveux, les nôtres sont assez voisins de ceux trouvés par NOËL ; ce qui semble indiquer que ces signes sont communs aux intoxications subaiguës et chroniques ; alors que la mélanodermie que nous rencontrons dans 82 % de nos observations n'a été rencontrée antérieurement que dans 24 % des cas par NOËL. Elle est d'ailleurs d'apparition tardive et serait peut-être la meilleure signature de la chronicité de l'intoxication.

Mais il faut encore ajouter que nous n'avons pas fait entrer dans nos observations un certain nombre

de cas que nous n'aurions pas hésité, si nous avions eu une notion d'épidémicité aussi précise que celle qu'avait NOËL, à ranger sous le titre d'intoxication arsenicale. Nous avons exigé des signes assez nets et assez nombreux pour pouvoir retenir les observations que nous publions. C'est ce qui explique en partie les chiffres élevés que nous apportons.

Il n'est, en effet, pas possible, en dehors d'une épidémie bien localisée, et surtout dans le cas d'intoxication arsenicale chronique, de poser ce diagnostic sur la seule constatation de l'un des signes rappelés ci-dessus. La conjonctivite, par exemple qui est pourtant un des signes les plus souvent rencontrés, ne saurait à elle seule attirer l'attention sur un arsenicisme possible ; en Algérie surtout, on la rencontre avec une fréquence extrême, provoquée par des causes multiples.

C'est pourquoi il nous a paru convenable de classer les signes rencontrés au cours de l'arsenicisme chronique en trois catégories.

— *les signes d'ordre banal*

— *les signes mineurs*

— *les signes majeurs.*

a) Il est presque inutile de citer la foule des premiers qui n'interviennent qu'accidentellement dans le tableau clinique. Les douleurs angineuses que présentait notre malade de l'obs. 1, les eczémas des obs. 8 A et B, les épanchements pleuraux des obs. 2, 14, 15 et 24, par exemple, sont peut-être des signes d'intoxication arsenicale. Nous n'en savons rien. Il ne s'agit là que d'hypothèses. Nous les éliminerons donc du tableau de l'arsenicisme chronique, jusqu'à plus ample informé.

b) Dans les signes mineurs, nous rangeons l'*asthénie*, les *troubles nerveux*, l'*anaphrodisie*, les *troubles digestifs*, et l'*ascite*, la *conjonctivite*, la *laryngite* et la *bronchite*. Ces signes ont une valeur certaine, et ils sont d'origine arsenicale. Leur fréquence est suffisamment grande pour qu'ils puissent servir à étayer solidement un diagnostic. Mais cependant, en raison des conséquences graves qu'il peut entraîner, nous n'oserions pas poser un diagnostic d'intoxication arsenicale en présence d'un malade qui présenterait une polynévrite avec conjonctivite tenace, ou devant un viticulteur chez lequel une ascite s'accompagnerait de troubles nerveux. Quand bien même tous ces signes, mais ces signes seuls, seraient réunis chez un même malade, nous ne ferions pas un tel diagnostic à moins d'avoir, grâce au laboratoire, une preuve étiologique.

c) C'est la présence d'un des deux signes majeurs, l'*HYPERKÉRATOSE PALMO-PLANTAIRE* ou la *MÉLANODERMIE*, qui permet d'affirmer cliniquement l'arsenicisme. Ces deux signes sont trop constants, dans les intoxications arsenicales chroniques pour que l'on puisse hésiter à porter ce diagnostic en présence d'un malade, un viticulteur surtout, qui les présenterait, seuls ou associés aux symptômes mineurs.

En ce qui concerne LE DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL, nous ne songeons pas à discuter tous les diagnostics que peuvent soulever les signes mineurs ; l'hyperkératose palmo-plantaire est trop typique également pour que l'on puisse la rapporter à une autre affection.

La mélanodermie mérite, dans ce paragraphe, une mention à part. Non pas qu'elle soit difficile à reconnaître. Il suffit d'avoir vu un malade présentant une pigmentation arsenicale pour faire facilement le diagnostic par la suite.

Il est bien certain qu'on ne la confondra pas avec une *mélanodermie addisonienne* qui prédomine aux parties exposées à la lumière, que l'on retrouve également sur les muqueuses ; ni avec la *mélanodermie argentique* qui prédomine également sur les parties exposées à la lumière et a un aspect chatoyant « gorge de pigeon ».

Mais c'est en présence d'une intoxication arsenicale se manifestant par une mélanodermie et un syndrome ascitique que le diagnostic pourra, dans certains cas, être plus difficile avec une *cirrhose pigmentaire*, le *diabète bronzé* en particulier. C'est là, que l'association de l'hyperkératose ou des symptômes mineurs prendra toute sa valeur. Un examen attentif, des recherches de laboratoire et l'évolution surtout, permettraient, le cas échéant, de différencier ces affections.

Le DIAGNOSTIC POSITIF est donc très facile à faire, à condition de soumettre les signes que présente le malade à une critique assez sévère.

Est-ce à dire qu'il soit fait fréquemment ? Non. Car il faut encore *penser* à l'intoxication arsenicale. Et il est bien certain que des centaines de cas passent inaperçus, car ce syndrome d'arsenicisme chronique est peu connu. Nous donnerons comme exemple le cas d'un médecin d'une région viticole qui prétendait n'avoir jamais rencontré pareille affection. Examinant ensuite systématiquement tous ses malades, il put, peu de temps après, nous

signaler qu'il en avait vu une dizaine de cas. Nous sommes certains que ce n'est pas là un fait isolé et que les médecins, s'ils étaient avertis, rencontreraient très souvent l'arsenicisme chronique d'origine viticole.

II. — LE DIAGNOSTIC DE LABORATOIRE

On ne peut, malgré la quasi-certitude obtenue par la seule clinique, affirmer dans tous les cas la responsabilité de l'arsenic. D'autre part, de très nombreux viticulteurs contestent les diagnostics médicaux et prétendent attribuer à d'autres causes qu'à l'arsenic, les troubles cutanés, nerveux et digestifs constatés.

La clinique, livrée à ses seules ressources, se doit donc d'être prudente. Ne risque-t-elle pas, par ses affirmations de faire peser de graves soupçons sur les viticulteurs, puisque l'idée est encore ancrée dans le public que ce n'est que par suite de manœuvres frauduleuses que l'arsenic peut se trouver en excès dans le vin ? Il lui faut donc un moyen de contrôle absolument sûr et elle le demandera au toxicologue.

a) *La recherche de l'arsenic dans le vin.*

Il est classique, en cas d'intoxication, de saisir le produit incriminé et d'y faire rechercher le poison. Il suffit donc, semble-t-il, de faire analyser le vin que boivent les malades pour y trouver de l'arsenic à dose toxique. C'est ce qui a été fait dans six de nos cas. Dans l'un d'eux, on a trouvé la « présence nette d'arsenic » (Obs. 7). Dans un autre, l'examen aurait montré la présence d'« arsenic en

excès » (?) (Obs. 4). Il y avait 3 et 6 mgrs par litre de vin dans un troisième cas (Obs. 1). Dans l'obs. 11, le vin aurait donné à l'analyse 13 mgrs d'arsenic par litre. Différents échantillons du vin produit par la propriété où travaillait le malade de l'obs. 15 ont révélé des doses parfois élevées d'arsenic. Le vin contenait « moins des 3 mgrs tolérés » (?) dans l'obs. 20. Dans d'autres cas, nous n'avons pu savoir si le vin analysé contenait ou non de l'arsenic en excès. Bien souvent l'analyse n'a pu être faite.

Doit-on éliminer l'origine œnologique de l'arsenicisme dans le cas où le laboratoire ne révélerait pas une quantité excessive d'arsenic dans le vin ? Nous ne le pensons pas pour deux raisons :

La première, la principale à notre avis, c'est que ces intoxications sont chroniques, et que c'est par l'absorption de vins d'années et de cuvées différentes, répétée pendant des mois, des années parfois, que se constitue le syndrome. Lorsque l'on songe à faire analyser le vin, on donne au laboratoire un vin nouveau, datant d'un an au plus, qui peut fort bien ne pas contenir d'arsenic. *On ne peut donc s'appuyer sur la négativité de la recherche de l'arsenic dans un vin pour éliminer cette étiologie, en présence d'une intoxication arsenicale CHRONIQUE.*

D'autre part, mais il s'agit là d'une discussion qui dépasse notre compétence, les méthodes de recherche de l'arsenic sont extrêmement nombreuses ; chaque chimiste a la sienne qu'il prétend être la seule valable. Les chiffres donnés par deux dosages pratiqués sur un même échantillon mais par deux chimistes différents, sont parfois assez contradictoires ; cela n'a d'ailleurs qu'une importance relative quand la quantité d'arsenic dépasse le milli-

gramme. Par contre, le problème devient beaucoup plus épineux lorsqu'un laboratoire ne trouve que des traces négligeables, et que l'autre en relève des quantités appréciables.

b) *La recherche de l'arsenic chez l'intoxiqué lui-même.*

Il est évidemment bien plus logique et bien plus sûr de rechercher l'arsenic dans les tissus ou les humeurs du malade lui-même.

Rappelons très succinctement le cycle d'élimination de l'arsenic. Ingéré, il se fixe en partie au niveau de certains viscères (foie, moelle osseuse). Une autre partie est éliminée par les émonctoires habituels : rein, glandes lacrymales (c'est là, probablement l'origine des conjonctivites) et glandes sudoripares (peut-être serait-on autorisé à y voir la cause de la mélanodermie et peut-être des hyperkératoses ? Ce n'est qu'une hypothèse). Dans l'urine, l'arsenic commence à s'éliminer dès la douzième heure qui suit son absorption. L'élimination est progressive, mais on admet, — dans le cas d'intoxication unique — qu'après le 45^e jour on ne doit pas trouver de traces d'arsenic dans les urines. Il peut cependant continuer à s'éliminer par les poils et les cheveux pendant près d'un an.

Il est donc logique de rechercher l'arsenic dans les *urines*, les *selles*, et les phanères, les *cheveux* en particulier. Nous avons pensé également que l'*ascite*, d'une part, et les *squammes*, d'autre part, étaient peut être aussi une voie d'élimination.

1° Dans les *urines* et dans les *cheveux*, l'arsenic a été recherché depuis fort longtemps et il est rare qu'on ne l'y trouve pas, dans le mois qui suit une

intoxication *unique* et *massive* ; mais *des doses minimes* et *répétées*, telles que celles qu'absorbaient nos malades, s'éliminent-elles aussi par l'urine ? Nous n'en savons rien, n'ayant pas fait faire cette recherche. Peut-être y aurait-il lieu de le vérifier.

2° L'arsenic n'a jamais été recherché, à notre connaissance du moins, dans le *liquide d'ascite*. Nous avons fait pratiquer cette recherche chez un de nos malades (Obs. 12). Le laboratoire a trouvé de l'arsenic à la dose de quatorze centièmes de mgrs par litre. Bien qu'il ne s'agisse là que d'un résultat isolé, il semble présenter un intérêt suffisant pour qu'on puisse en tenir compte ; il nous engage à pratiquer des recherches systématiques sur le liquide d'ascite : en dosant d'une part la quantité normale d'As contenue — s'il en existe — dans une ascite cirrhotique ou inflammatoire, et d'autre part, dans une ascite d'origine arsenicale.

3° On a trouvé de l'arsenic dans les *squammes palmaires et plantaires*. En 1929, DALTON, traitant un ouvrier atteint de polynévrite arsenicale par des séances de courant galvanique, remarqua, après six séances, la formation de squammes épaisses au niveau de la peau de la jambe où était placée l'électrode. Dans ces squammes, le laboratoire trouva des quantités importantes d'arsenic.

En 1932, TROPP et RAUCH, décelèrent également de l'arsenic en grande quantité dans les squammes, les cheveux et les poils de marins intoxiqués.

Enfin, MARGAROTH, RIMBAUD et MONNIER, en 1936, chez un malade intoxiqué par des eaux thermales arsenicales, signalèrent la présence dans les squam-

mes d'une quantité d'arsenic égale à cent mgrs pour cent grammes de squammes, 9 mois après cette cure ; 4 mois plus tard, il n'y en avait plus que 10 mgrs.

Nous avons confié au Pharmacien-Colonel BAUBIER trois échantillons de squammes plantaires recueillis chez les malades des observations 12, 14 et 16. Chez les malades n^{os} 12 et 14, il y avait 4 mgrs d'arsenic pour 100 grammes de squammes. Chez celui de l'observation 16, 2 mgrs pour 100 grammes de squammes. Il semble que ce soient là des chiffres assez élevés, mais, ainsi que le fait remarquer SCHWARTZ, le dosage de l'arsenic dans les annexes de la peau ne peut avoir de valeur absolue que comparativement à un dosage préalable minutieusement mené, des quantités normales d'arsenic contenues dans ces annexes.

CHAPITRE VI

ETIOLOGIE

CHAPITRE VI

ETIOLOGIE

I. — EXISTE-T-IL NORMALEMENT DE L'ARSENIC DANS LE VIN ET A QUELLES DOSES ?

Les vins renferment tous des traces insignifiantes d'arsenic. Plusieurs auteurs ont tenté de doser ces traces ; les chiffres qu'ils ont indiqués varient dans de grandes proportions. BRETEAU trouvait, en 1908, environ $1/100^{\circ}$ de milligramme d'arsenic par litre de vin. En 1911, MOREAU et VINET, $1/50^{\circ}$ de milligramme par litre. CARLES et BARTHE étudiant, la même année, les vignes surchargées d'arséniate de plomb, admettaient que le vin obtenu contenait moins de $1/50^{\circ}$ de milligramme d'arsenic pour 750 cc. et trouvaient, dans les lies 2 milligrammes 8 par litre. MUTTELET et TOUPLAIN trouvaient, en 1912, dans des vins provenant de vignes traitées à l'arséniate de plomb environ $1/20^{\circ}$ de milligramme par litre et MUTTELET retrouvait ce même chiffre dans les vins en 1915. En 1916, E. KOHN-ABREST et BOULIGAUD, dans des vins commerciaux pris au hasard à Paris, ont trouvé des quantités d'arsenic pouvant atteindre 1 milligramme par litre, mais ils attribuèrent cette présence surtout aux impuretés arsenicales des produits chimiques employés pendant la guerre en œnologie.

D'autres chiffres ont été donnés. Tous, cependant, sont largement inférieurs à un dixième de milligramme par litre. Il est bien évident que ces teneurs en arsenic ne peuvent présenter, en aucune circonstance, le moindre inconvénient pour les consommateurs ; c'est en ce sens que l'on peut parler d'*arsenic normal*.

Malheureusement, on trouve, dans le commerce et dans toutes les régions vinicoles, des vins qui renferment, en plus de cet arsenic normal et inoffensif, des quantités bien supérieures d'*arsenic accidentel*.

II. — COMMENT EXPLIQUER LA PRESENCE, DANS CERTAINS VINS, D'ARSENIC EN QUANTITE EXCESSIVE ?

On a longtemps cru que ces vins arsenicaux étaient le résultat de pratiques œnologiques ou agronomiques irrégulières ou d'accidents.

a) *Erreur et accidents.*

Comme on utilise, en agriculture, divers sels d'arsenic, il peut se faire que, par *mégarde* ou *négligence* (cas des vins d'Hyères), un propriétaire de vigne mette dans son vin un arséniate au lieu de tout autre produit, du phosphate d'ammoniaque par exemple. De si grossières erreurs sont rares ; cependant ce sont elles que l'on accuse dans tous les cas d'intoxications arsenicales par le vin. Elles en sont, en effet, responsables dans un certain nombre de cas. Il suffit, pour en avoir la

preuve, de feuilleter les observations déjà publiées que nous rapportons dans ce travail. Cependant, faisons remarquer qu'il n'a pas été possible de trouver une telle origine dans tous ces cas. D'autre part, ce sont des quantités *énormes* d'arsenic qui sont, en général, ainsi introduites, donnant des accidents du type aigü ou subaigü, mais jamais d'accidents tels que ceux que nous avons étudiés, de type chronique, évoluant pendant des années et nécessitant par conséquent une intoxication lente et surtout répétée, ce qui les élimine, de ce fait, de la catégorie des intoxications accidentelles.

Cependant, disons tout de suite, qu'il est difficile de se prémunir contre de telles confusions, erreurs ou négligences autrement qu'en interdisant *réellement* la vente aux agriculteurs des *arséniates cristallisés (solubles)*.

Nous disons *réellement*, car bien que la législation n'autorise que la vente d'arséniates — non cristallisés — de plomb et de chaux, qui doivent être colorés et parfumés, pratiquement presque tous les arséniates du commerce sont blancs ou à peine nuancés et un sur dix seulement est nettement odorisé. Par ailleurs, sous le prétexte que l'on peut fabriquer dans les fermes des arséniates de plomb en mélangeant de l'arséniate de soude avec de l'acétate ou du nitrate de plomb, on vend, par tonnes, des arséniates alcalins cristallisés solubles qui ne sont qu'exceptionnellement dénaturés.

Il y a là un danger contre lequel il ne serait pas inutile de réagir.

b) *Pratiques œnologiques illicites.*

Ces pratiques consisteraient dans l'addition au vin, en vue de l'améliorer à bon compte, d'acides minéraux riches en arsenic. Nous ne croyons pas que ces acidifications répréhensibles soient des pratiques courantes ; on dispose, en effet, de cépages donnant des vins assez colorés pour que le viticulteur n'ait pas besoin d'aviver encore la couleur de ses vins rouges. Il faut noter aussi que c'est dans les vins blancs et rosés, que l'on cherche à obtenir aussi peu teintés que possible, et auxquels nul n'a jamais songé à ajouter un acide minéral, que l'on trouve le plus d'arsenic.

L'emploi, dans les moûts et dans les vins, des acides minéraux est interdit. Cependant, au moment des vendanges, on vend de l'acide sulfurique et de l'acide phosphorique — ce dernier sous le nom fantaisiste d'« acide pseudo-tartrique » — qui renferment toujours de l'arsenic. Lorsque les agents des Services des Fraudes ont la bonne fortune de découvrir des bonbonnes de ces acides dans les caves, les intéressés s'empressent d'affirmer que l'acide sulfurique ne leur sert que pour nettoyer leurs cuves en ciment et en bois ; quant à l'acide phosphorique, il servirait à « fabriquer » extemporanément des levures pour la vinification. Et comme il est à peu près impossible de prouver le contraire, ces flagrants délits ne font même pas l'objet de poursuites. On sait pourtant que le badigeonnage des cuves avec des solutions sulfuriques les détériore au lieu de les améliorer, et que, en réalité, on ne lave une cuve qu'avec une solution de soude ou de phosphate trisodique. Quant à la transformation de l'acide phosphori-

que en levure, ce ne peut être qu'un prétexte à une fraude volontaire.

Ces acides n'ayant aucun usage licite en œnologie, il y aurait lieu d'en interdire formellement la détention dans les caves et dans le chais.

c) *Introduction d'arsenic par des pratiques licites au cours de la vinification.*

Il est licite d'ajouter aux moûts et aux vins quelques produits chimiques inoffensifs destinés à les améliorer ou à les mieux conserver. Aux termes de la législation, ces produits doivent être *purs*.

Or, il s'en trouve qui renferment des traces notables d'arsenic : anhydride sulfureux, noir animal, etc... De sorte qu'en ajoutant ces produits à ses vins, le propriétaire peut, sans s'en douter, les enrichir en arsenic. Il y aurait donc lieu d'exercer une surveillance de ces produits (le petit nombre de vendeurs rendrait cette surveillance facile), et d'interdire la vente de ceux d'entre eux qui se révéleraient impurs.

III. — L'ARSENIC EN EXCES PEUT ETRE INTRODUIT DANS LE VIN PAR DES TRAITEMENTS PARFAITEMENT LICITES

On pourrait donc penser que les excès d'arsenic que l'on rencontre parfois ont pour origine soit des accidents, soit des méprises, soit des falsifications à la cave même, soit l'emploi de produits impurs.

Il n'en est malheureusement pas toujours ainsi

et dans la plupart des cas, l'arsenic que l'on rencontre dans les vins provient des traitements arsenicaux de la vigne et surtout de la grappe.

Doit-on incriminer des *traitements illicites de la vigne* ? C'est peut-être possible.

S'agit-il de la pulvérisation de *produits illégaux* ?

On aurait trouvé, dans certains cas, de l'arséniate de soude soluble dans des sacs d'arséniate de plomb ou de chaux, dans des proportions atteignant les $\frac{2}{3}$! Cependant, rien ne nous permet d'affirmer ou d'infirmer la véracité de ce fait. Par contre, plusieurs viticulteurs nous ont dit avoir fait faire à plusieurs reprises, pour cette raison, l'analyse des arséniates insolubles qu'ils employaient, et que ces produits se sont toujours révélés parfaitement purs.

S'agit-il alors de la pulvérisation de produits légaux mais *en période illégale* ? Aux termes de la loi, les derniers traitements doivent être faits avant la véraison, c'est-à-dire, pour l'Algérie, avant la mi-juillet. Or, les viticulteurs que nous avons interrogés, disent tous terminer leurs traitements avant le mois de juillet, de juin souvent. D'ailleurs, il semble que très peu de viticulteurs, surtout dans les grandes propriétés, puissent se permettre, sans danger, de faire pulvériser au-delà de la limite légale.

On est donc bien obligé de conclure que, si l'on peut trouver, dans quelques cas, une cause accidentelle ou frauduleuse à la présence de l'arsenic dans le vin, dans de nombreux cas, *la pulvérisation de produits légaux en périodes légales, suffit à expliquer sa présence.*

L'arsenic projeté sur les vignes y persiste très longtemps surtout si la bouillie a été rendue plus adhérente par l'addition d'un adhésif. Il est à peine besoin de rappeler que l'arséniate de plomb ne s'évapore pas.

La pluie, n'en débarrasse même pas la grappe. En effet, dans un grand domaine, quelques jours avant les vendanges il a été procédé à des essais de lavage du raisin à l'eau pure et à l'eau acidulée. Le raisin contenait alors 15 à 18 milligrammes d'arsenic par kg. Après aspersion, au pulvérisateur, de l'eau ou de l'acide, à raison d'environ un litre par grappe (exactement 10 litres par pied de vigne), le raisin contenait encore 10 à 12 mgrs d'arsenic.

Monsieur Ch. BERTIN (1) a bien voulu nous communiquer les résultats d'expériences et de dosages qu'il a lui-même pratiqués. Nous n'en ferons qu'un résumé très succinct.

Ses dosages portaient sur des moûts provenant de vignes traitées d'une manière très correcte. Il disposait de trente-deux moûts, provenant de propriétés différentes, mutés au soufre (sulfités avec du métabisulfite absolument pur).

Après dosage de l'arsenic initial, les mutés ont été désulfités à volume constant en les faisant bouillir deux heures sous réfrigérant rétrogradeur et en les ensemençant avec une levure de type courant. Tous les flacons ont été placés un même

(1) Nous tenons à remercier ici M. Ch. BERTIN, Ingénieur-chimiste et viticulteur lui-même, à qui nous devons la plus grande partie des renseignements d'ordre viticole contenus dans ce travail.

nombre de jours dans une étuve réglée à 30 degrés. Les vins ont alors été filtrés et les teneurs en alcool et en arsenic de ces vins déterminées avec précision.

Les conclusions furent les suivantes : ces moûts contenaient des proportions d'arsenic allant de un dixième à neuf milligrammes par litre (21 d'entre eux en contenaient plus de un milligr.). La majeure partie de cet arsenic s'éliminait au cours de la fermentation — c'est un fait connu depuis longtemps — dans une proportion impossible à prévoir et sans rapport avec la quantité initiale d'arsenic, ni avec la teneur du vin en alcool. Sur les trente-deux vins ainsi obtenus, quatre avaient une teneur en arsenic dépassant un milligramme par litre (soit 12 % des vins) et onze plus de $3/10^3$ de mgrs (limite tolérée par l'armée), soit environ *un tiers* de ces vins. Dans le cas de ces trente-deux vins, on ne pouvait incriminer que les traitements arsenicaux comme responsables de la présence de l'arsenic en excès. En effet, ces chiffres ne concernent que des vins provenant de raisins ayant été traités licitement (soit une pulvérisation arsenicale à la première génération d'eudémis et une seconde le mois suivant) et ce, avec un arséniate de plomb absolument pur.

Il a même été observé qu'une seule pulvérisation arsenicale effectuée avant la floraison du raisin a donné une vendange arseniée et un vin renfermant 2 mgrs d'arsenic par litre.

Dans ces conditions, il est honnête de dire que les *traitements arsenicaux sont dangereux*. Nous ne croyons pas qu'il soit possible de prévenir ce danger en modifiant de quelque manière que ce soit l'emploi des arsenicaux en viticulture.

IV. — A QUELLE DOSE L'ARSENIC DU VIN EST-IL TOXIQUE ?

C'est là, certainement, une des questions qui nous ont été posées le plus souvent. Nous n'avons jamais pu y répondre, pour des raisons que nous exposerons tout à l'heure. Si l'on cherche une réponse dans la législation, on ne trouve que la loi du 1^{er} août 1905, qui interdit la vente des denrées alimentaires et boissons falsifiées, corrompues et toxiques, mais sans préciser davantage ce que l'on doit entendre par « toxicité ».

Les avis divergent beaucoup à ce sujet. Certains médecins prétendent qu'un vin renfermant 2 mgrs d'arsenic par litre n'est pas toxique ; d'autres abaissent cette limite à un, et même un demi milligramme. L'Armée a fixé ce chiffre : elle ne tolère au cours des adjudications, aucun vin renfermant plus de *trois-dixièmes de milligramme par litre*.

Il nous est extrêmement difficile, pour ne pas dire impossible, de donner un chiffre au-dessous duquel le vin pourrait être considéré comme propre à la consommation. Quatre facteurs au moins, interviennent dans l'évaluation de la toxicité d'un vin arsenical.

Tout d'abord, *la forme sous laquelle se trouve l'arsenic dans le vin* : on l'ignore ; or, on sait que la toxicité des sels d'arsenic est très variable ; par exemple, les arséniates sont plus toxiques, à teneur égale en arsenic, que les sulfures d'arsenic. Il y a de sérieuses raisons de croire que, dans les vins, l'arsenic se trouve, au moins en grande partie, sous la forme, pratiquement inoffensive, de sulfure. Mais ce n'est pas là une règle absolue.

En second lieu, *la susceptibilité de chaque sujet* : non seulement la susceptibilité due à l'état de santé de celui qui boit un vin arsenical (susceptibilité d'ailleurs d'autant plus grande que l'intoxication chronique est plus avancée, car, dans ce cas, le foie est rapidement lésé), mais encore la susceptibilité propre à chaque sujet et qu'il est impossible de prévoir ; enfin, pour l'arsenic plus peut-être que pour n'importe quel autre poison, les tolérances individuelles sont extrêmement variables ; il suffit pour cela de comparer les chiffres donnés par les toxicologues (pour les doses mortelles, ORFILA donne 20 centigrammes ; TARDIEU, 12 à 15 ; BROUARDEL, 15 à 20. On cite même le cas d'un homme qui aurait pu absorber, sans que mort s'ensuive, huit grammes d'arsenic).

Enfin, il est deux facteurs sur lesquels il n'est pas nécessaire d'insister, et qui ont une importance capitale : ce sont, d'une part, *la quantité de vin absorbée quotidiennement* : dans nos observations, la plupart de nos malades buvaient un litre ou un litre et demi de vin par jour ; d'autres, n'en prenaient qu'un verre ; et, d'autre part, *la durée de l'intoxication*, la plupart de nos malades ayant bu pendant des mois et même des années un vin renfermant de l'arsenic et ayant souvent continué à en boire, tant que le diagnostic ne fut pas fait.

En raison de la variabilité de ces différents facteurs, on ne peut raisonnablement établir une limite scientifique. Et quand bien même on pourrait fixer la quantité d'arsenic que l'on peut ingérer journellement sans inconvénients, il faudrait encore tenir compte de la teneur en arsenic des aliments autres que le vin : le lait, par exemple,

ou le poisson qui, pour BANG contiendrait, dans certains cas, jusqu'à 4 milligrammes d'arsenic par kilog.

Il est donc impossible de fixer un chiffre au-dessous duquel on pourrait considérer comme sans danger la présence de l'arsenic dans le vin.

On peut tirer de cette étude les conclusions suivantes : L'arsenic existe normalement à l'état de traces dans le vin, mais ces quantités sont négligeables et ne présentent aucun danger pour les consommateurs. Il arrive assez fréquemment que les vins contiennent des doses d'arsenic de l'ordre du milligramme (de quelques dixièmes à une dizaine). Ces quantités risquent de provoquer les troubles que nous avons décrits plus haut. L'introduction d'arsenic dans le vin peut être la conséquence de manœuvres frauduleuses ou accidentelles, mais, dans la plupart des cas, on est obligé d'incriminer des traitements arsenicaux parfaitement licites, tant en ce qui concerne les produits employés que les périodes de l'année où ils ont été employés. Enfin, il est absolument impossible de fixer la dose limite d'arsenic que l'on peut tolérer dans le vin.

En conséquence, nous estimons que l'utilisation des arsénates en viticulture est un danger. Que l'on continue à tolérer l'emploi d'arsénates pour traiter les altises, peu importe, puisque ces insectes ne vivent que sur les feuilles. C'est le traitement de la grappe qui est dangereux. Encore qu'il serait bien risqué de tolérer l'utilisation de l'arsenic contre les altises et de l'interdire contre l'eudémis. La routine (nous n'employons pas ce mot dans son sens péjoratif) des viticulteurs serait trop tentée

par la présence d'arséniate dans leurs réserves au moment d'un vol important d'eudémis.

Il faut donc interdire l'utilisation de l'arsenic en viticulture. Mais il ne faudrait pas, pour si peu, laisser les récoltes à la merci du terrible fléau qu'est l'eudémis.

C'est pourquoi nous avons cherché, avant de préconiser cette suppression radicale, s'il n'existait pas de produits capables de remplacer l'arsenic. C'est ce que nous allons exposer dans le chapitre suivant après avoir vu les ressources, illusoire il faut le dire tout de suite, que peut apporter la législation dans la prophylaxie des intoxications chroniques par les produits viticoles arsenicaux.

CHAPITRE VII

PROPHYLAXIE

CHAPITRE VII

PROPHYLAXIE

Nous étudierons tout d'abord les lois qui régissent actuellement l'utilisation des arsenicaux en viticulture et essaierons de voir rapidement quelle peut être leur efficacité.

Dans une deuxième partie, après avoir vu succinctement si les sels arsenicaux sont réellement efficaces dans la lutte contre l'eudémis, nous indiquerons les produits que l'on peut employer à leur place.

A. — Etude des textes législatifs concernant l'emploi des arsenicaux en viticulture

Pendant longtemps, aucune réglementation ne fut appliquée pour l'emploi des arsenicaux en agriculture et les Pouvoirs publics ne faisaient que tolérer des dérogations de plus en plus fréquentes à l'*Ordonnance Royale du 23 octobre 1846* qui interdisait, par son article 10, « *la vente et l'emploi de l'arsenic et de ses composés pour le chaulage des grains, l'embaumement des corps et la destruction des insectes* ».

Après de longs débats — débats que nous avons

rapportés dans le chapitre « Historique » de notre travail —, l'Académie de Médecine, consultée par le Ministre de l'Intérieur, préconisait, dans sa séance du 28 juin 1910, les mesures suivantes pour pallier aux dangers inhérents à l'emploi de l'arsenic en agriculture :

a) *Les sels arsenicaux destinés à être mis en usage pour les besoins de l'agriculture, sels dont il faut rigoureusement exclure ceux à base de plomb, ne seront délivrés désormais que sur l'avis des professeurs d'agriculture et sur permis des autorités compétentes.*

b) *Ils seront dénaturés quant à la couleur et à l'odeur.*

c) *Ils ne seront délivrés que sous leur nom véritable, et jamais sous un nom de fantaisie.*

d) *Ils seront toujours conservés dans un endroit sûr et fermant à clef.*

e) *Leur emploi restera prohibé pour tout ce qui touche aux cultures maraîchères.*

f) *Ils cesseront d'être employés dès l'époque où les fruits commenceront à apparaître.*

g) *Il n'en sera jamais fait usage que sur les indications, sous la direction et la surveillance effective des professeurs d'agriculture des départements.*

Le décret du 14 septembre 1916 sur la législation des substances vénéneuses classait les arsenicaux dans le tableau A et créait une réglementation nouvelle concernant leur emploi en agriculture ; nous en reproduisons ci-après les articles intéressant l'usage de ces produits en viticulture :

ARTICLE 8. — *Lorsqu'elles sont destinées à la destruction des parasites nuisibles à l'agriculture, ces substances ne peuvent être délivrées en nature. Elles doivent être mélangées à des matières odorantes et colorantes suivant des formules établies par arrêté du Ministre de l'Agriculture.*

Les dispositions des articles 4, 6, et 7 sont applicables à la vente de ces mélanges qui ne pourront être vendus ou délivrés que dans des récipients métalliques.

Par dérogation au présent article, les dites substances peuvent être délivrées en nature, en vue d'expériences scientifiques, sur autorisation du Ministre de l'Agriculture. Cette autorisation, valable pour un an, peut être renouvelée.

ARTICLE 9. — *L'emploi des dites substances pour la destruction des parasites nuisibles à l'agriculture est interdit dans les cultures maraîchères et fourragères ainsi que dans toutes autres cultures pour lesquelles leur emploi n'aura pas été autorisé par arrêté du Ministre de l'Agriculture. Cet arrêté fixera, pour chaque nature de culture, et pour chaque région, les conditions auxquelles l'autorisation sera subordonnée ainsi que les époques de l'année pendant lesquelles l'emploi des dites substances reste prohibé.*

Un arrêté du dit Ministre, pris après avis du Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France, déterminera les précautions que devront prendre les personnes qui emploieront, par application du présent article, des produits arsenicaux et notamment l'arséniate de plomb.

ARTICLE 10. — *Sont interdites la mise en vente*

et la vente des dites substances en vue de leur emploi à la destruction des parasites nuisibles à l'agriculture dans d'autres conditions que celles fixées à l'article précédent.

ARTICLE 11. — *La vente et l'emploi des composés arsenicaux solubles sont interdits pour la destruction des parasites nuisibles à l'agriculture ainsi que pour la destruction des mouches.*

La vente et l'emploi des produits contenant de l'arsenic, du plomb ou du mercure sont interdits pour le chaulage des grains, pour l'embaumement des cadavres, ainsi que pour la destruction des mauvaises herbes dans les jardins, dans les cours et les terrains de sport.

L'instruction du 15 septembre 1916 pour la vente et l'emploi en agriculture des composés arsenicaux consacrait non seulement l'interdiction de livrer dans le commerce des arsenicaux solubles, mais encore l'autorisation d'utiliser des produits insolubles, contrairement au vœu, rapporté ci-dessus, de l'Académie de Médecine. Voici le texte de cette instruction en ce qui concerne la vente de ces arsenicaux :

La vente des composés arsenicaux insolubles, en vue de leur emploi à la destruction des parasites nuisibles à l'agriculture est désormais permise, à l'exclusion de celle des arsenicaux solubles en vertu du décret du 14 septembre 1916, visant l'application de la loi du 19 juillet 1845, complétée par la loi du 12 juillet 1916 sur les substances vénéneuses.

Les conditions imposées par ce règlement, tant en ce qui concerne la vente et la détention que

L'emploi de ces produits vénéneux et particulièrement dangereux sont les suivantes :

1° Les composés arsenicaux destinés à la destruction des parasites de l'agriculture ne peuvent être vendus ni employés en nature. Ils doivent être mélangés avec une substance odorante et colorée en vert, suivant la formule indiquée à l'article premier de l'arrêté ci-après du Ministre de l'Agriculture.

2° Quiconque veut faire le commerce de ces substances doit en faire la déclaration à la mairie de la commune dans laquelle est situé son établissement ou, à Paris, à la préfecture de Police. Récépissé en est donné au déclarant.

3° Les personnes qui détiennent ces préparations arsenicales soit en vue de la vente, soit en vue de leur emploi, doivent les enfermer dans des armoires fermées à clef ou dans des locaux où n'ont pas librement accès les personnes étrangères à l'établissement.

Ces armoires ou locaux ne doivent contenir aucune substance destinée ou pouvant servir directement ou indirectement à l'alimentation des hommes ou des animaux.

Lorsque le détenteur de ces substances exerce le commerce des produits destinés à l'alimentation de l'homme ou des animaux, aucune communication intérieure directe ne doit exister entre l'établissement et ses dépendances où s'exerce le dit commerce et les locaux où sont détenues les substances vénéneuses. Cette obligation ne s'applique pas aux pharmaciens.

4° Il est interdit de détenir, en vue de la vente, de vendre, de livrer, d'expédier ou de faire circuler ces substances autrement que contenues dans des récipients métalliques fermés hermétiquement et sur lesquels seront collées :

a) Une étiquette rouge orangé, portant en caractères noirs très apparents, le nom du composé arsenical ou des composés arsenicaux qui constituent la préparation. Ce nom doit être inscrit sans abréviation, tel qu'il figure au tableau A annexé au décret. L'étiquette ne doit pas porter d'autres inscriptions que le nom et l'adresse du vendeur et le numéro de la vente, comme il est indiqué plus loin. Elle doit être collée de façon qu'elle ne puisse pas être volontairement détachée et être placée sur le corps du récipient. Toute indication inexacte quant à la nature du produit expose le vendeur à des poursuites en vertu de la loi du 1^{er} août 1905 sur les fraudes ;

b) Une bande rouge orangé faisant le tour du corps du récipient et portant en caractères également très apparents le mot POISON. Pour l'emballage, l'expédition et la circulation, les récipients métalliques pourront être contenus dans une enveloppe de bois (boîte ou tonneau) qui sera elle-même revêtue de l'étiquette et de la bande rouge ci-dessus mentionnées.

Les récipients ayant servi à contenir des produits arsenicaux ne doivent en aucun cas être employés à recevoir des produits propres à servir directement ou indirectement à l'alimentation des hommes et des animaux.

5° Toute personne qui se livre au commerce des

préparations arsenicales est soumise aux prescriptions du décret du 14 septembre 1916. Elle est tenue d'avoir un registre coté et paraphé par le Maire ou le Commissaire de Police et destiné uniquement à l'inscription des ventes de substances vénéneuses. Toute vente de préparation arsenicale doit être inscrite sur ledit registre. Les inscriptions sont faites de suite, sans aucun blanc, rature ou surcharge, au moment même de la livraison ou de l'expédition. Elles indiquent le nom et la quantité des substances vendues, la date de la vente, ainsi que les nom, profession et adresse de l'acheteur.

A chacune des ventes est attribué un numéro d'ordre qui peut s'appliquer à tous les produits d'une même livraison. Ce numéro doit être inscrit, ainsi que le nom et l'adresse du vendeur, sur l'étiquette rouge orangé apposée sur chacun des réipients, conformément aux indications qui précèdent.

Le revendeur, c'est-à-dire l'intermédiaire, qui achète les produits pour les vendre, tels qu'il les a reçus, est, par suite, tenu d'effacer, au moment de la vente, les indications de nom et de numéro déjà portées sur le réipient par son fournisseur pour leur substituer son propre nom et son propre numéro de vente. Cette substitution peut se faire en collant une nouvelle bande rouge orangé sur la première.

Le registre sur lequel les ventes sont inscrites doit être conservé pendant 10 ans, pour être présenté à toute réquisition de l'autorité compétente.

6° Aucune vente des dites substances ne peut être consentie qu'au profit d'une personne âgée

de 18 ans au moins, connue du vendeur ou justifiant de son identité.

Ces substances ne peuvent être délivrées que contre un reçu daté et signé de l'acheteur ou de son représentant et mentionnant son adresse et sa profession. Ce reçu peut être remplacé par une commande écrite, datée et signée de l'acheteur ou de son représentant et indiquant sa profession et son adresse.

Si l'acheteur n'est pas exploitant agricole, le reçu ou la commande doivent mentionner l'usage auquel les substances demandées sont destinées.

Le reçu ou la commande doit être conservé pendant 3 ans par le vendeur pour être présenté à toute réquisition de l'autorité compétente.

7° Les composés arsenicaux dont l'usage est permis pour la destruction des parasites nuisibles à l'agriculture ne peuvent être employés que dans les conditions fixées dans les articles 2 et 3 de l'arrêté ci-après.

L'emploi des composés arsenicaux quels qu'ils soient, est expressément interdit dans les cultures maraîchères et fourragères ainsi que pour le chaulage des grains et la destruction des mauvaises herbes dans les allées des jardins et dans les cours et terrains de sport.

Enfin, l'arrêté du 15 septembre 1916, dont quelques détails ont été modifiés par ceux du 20 février 1928 et du 22 juillet 1935 indiquait les modalités d'emploi en agriculture des arsenicaux. On lira ci-dessous le texte de cet arrêté modifié, tel qu'il est actuellement en vigueur :

ARTICLE PREMIER. — *Les composés arsenicaux destinés à la destruction des parasites nuisibles à l'agriculture ne peuvent être employés ou délivrés à cet usage qu'à l'état de mélange avec des dénaturants, d'après la formule suivante :*

<i>Produits arsenicaux insolubles..</i>	<i>1.000 grammes</i>
<i>Pyridines, ou phénol brut, ou nitrobenzine.</i>	<i>20 grammes</i>
<i>Vert sulfoconjugué.</i>	<i>2 grammes</i>

Le mélange doit être parfaitement homogène.

ARTICLE 2. — *Les traitements par les composés arsenicaux, en pulvérisations et en badigeonnages sont interdits dans les vignes, vergers et autres plantations où sont faites des cultures maraîchères et potagères intercalaires.*

Les dits traitements sont autorisés :

1° Vignes : de la fin des vendanges jusqu'au début de la véraison dans le vignoble ;

.

ARTICLE 3. — *Les préparations arsenicales destinées à un emploi agricole doivent être conservées dans des armoires ou des locaux fermés dont les employeurs (chefs d'exploitation ou leurs représentants) auront seuls la clef.*

Quel que soit l'état sous lequel on les emploie, les dites substances ne pourront être maniées directement avec les mains nues. Elles ne seront en aucun cas répandues à l'état sec sur les plantes.

En dehors des manipulations, les récipients con-

tenant les préparations arsenicales (baquets, cuves, etc...) devront être toujours maintenus fermés à l'aide d'un couvercle.

Les ustensiles ou objets qui auront servi à la manipulation ou à la pulvérisation de ces préparations seront nettoyés par un lavage à l'eau ; ils ne devront pas subir de grattage à sec. Il en sera de même pour les appareils de pulvérisation.

Les employeurs sont tenus de mettre à la disposition du personnel chargé des pulvérisations, soit des masques, soit tout autre moyen de protection efficace des voies respiratoires.

Ils lui fourniront des vêtements ou blouses servant exclusivement à ce travail et pouvant être serrés au col et aux poignets, ainsi que des gants imperméables.

Ils assureront un lavage fréquent des vêtements et des gants.

Il est interdit de laisser les ouvriers prendre leur nourriture sans avoir quitté leurs vêtements de travail et sans s'être préalablement lavés au savon le visage et les mains.

Les objets nécessaires à ce lavage, tels que récipients à robinet contenant de l'eau, cuvettes et savon, seront mis à la disposition des ouvriers sur les lieux mêmes du travail, de façon à ce que chacun d'eux puisse se laver avec de l'eau propre.

Les ouvriers ne devront pas fumer pendant le travail.

Les résidus des manipulations des produits arsenicaux, tels que fonds de récipients ou de cuves, les eaux de lavages, devront être recueillis avec soin et enfouis dans le sol, de façon à éviter que

les produits arsenicaux soient entraînés dans les cours d'eau, les sources, mares ou abreuvoirs.

Les instruments hors d'usage ayant servi à ces manipulations seront soigneusement lavés avant d'être mis au rebut.

Les feuilles qui auront subi un traitement aux produits arsenicaux ne pourront servir à présenter, envelopper ou expédier aucune substance alimentaire.

Elles ne devront pas non plus servir, en aucun cas, à l'alimentation du bétail.

Les employeurs sont tenus de porter les prescriptions qui précèdent à la connaissance de leur personnel et d'en assurer l'exécution sous leur propre responsabilité.

Les dispositions du présent article seront affichées dans les exploitations agricoles où l'on emploie des produits arsenicaux.

Il est malheureusement assez facile de critiquer tous ces textes, à commencer par le vœu de l'Académie de Médecine. Sans vouloir entrer dans les détails, il suffit de signaler, par exemple, que le paragraphe *g)* est impossible à mettre en pratique, à moins que, comme le disait CAZENEUVE, « la moitié des viticulteurs d'un département ne soit « érigée en fonctionnaires pour surveiller l'autre « moitié ».

Il en est de même en ce qui concerne l'Instruction et l'Arrêté du 15 septembre 1916. Nous pensons que la première, qui a trait à la vente des composés arsenicaux, est — en gros — à peu près respectée, encore que l'on nous ait signalé le cas d'un épicier qui possédait arséniate et sucre en poudre

dans deux tiroirs voisins et se servait de la même pelle pour vendre ces deux produits. C'est là cependant un cas extrême qu'il ne faudrait pas généraliser.

Des critiques bien plus sévères sont à faire, concernant l'arrêté réglementant l'emploi des arsenicaux. Il suffit d'avoir visité quelques fermes pour se rendre compte de sa vanité. Là, s'il y a encore des cas exceptionnels, ce sont ceux où les dispositions légales et réglementaires sont respectées : tous les arsenicaux ne sont pas dénaturés ainsi que l'exige la loi ; ils sont souvent rangés dans des hangars ouverts à tout venant ; si le nettoyage des récipients ayant servi à leur emploi est assez correctement exécuté dans la plupart des cas, nous ne connaissons pas de ferme où l'on ait fourni aux employés les vêtements, masques, gants, cuvettes, eau propre, savon, etc... prescrits par l'arrêté. Combien d'ouvriers, également, fument pendant leur travail, ne se nettoient pas les mains avant de s'alimenter, et où a-t-on vu enfouir les résidus de l'utilisation des arsenicaux ?

Il ne s'agit pas là de critiques visant les employeurs et les employés : on ne saurait exiger d'eux un tel luxe de précautions d'autant plus difficiles à imposer aux ouvriers que ceux-ci, bien souvent, les considéreraient comme vexatoires.

Nous ne pouvons, en guise de conclusion, que souscrire aux paroles réellement prophétiques prononcées à ce sujet par CAZENEUVE à la tribune de l'Académie de Médecine : «... Cette réglementation est peu applicable, quand on connaît la « vie des champs et l'insouciance routinière qui « préside aux travaux de la terre... Quant à l'ins- « truction minutieuse à établir à l'usage du per-

« sonnel chargé du travail aux champs, elle ne
« sera certainement pas lue, pas plus que le texte
« de loi pour réprimer l'ivresse n'est lu dans les
« cabarets par les ivrognes de profession... En
« dehors de l'interdiction radicale et sévère, toute
« réglementation est absolument impraticable et
« ne sera qu'un leurre... Ce ne sont pas les acci-
« dents retentissants, à caractère aiguë que je re-
« doute surtout, ce sont les formes insidieuses et
« chroniques qui échappent à l'observation même
« du médecin, dont l'attention n'est pas portée de
« ce côté là : ce n'est pas une réglementation qui
« pourra conjurer de pareils accidents si les arse-
« nicaux continuent à être dans toutes les mains
« pour les utilisations agricoles ou viticoles. *L'in-
« terdiction seule constitue une mesure efficace* ».

B. — Les sels d'arsenic sont-ils indispensables
en viticulture ?

Comment les remplacer ?

Nous avons essayé de démontrer dans cette thèse que les traitements de la vigne par les arséniaux présentent de réels inconvénients au point de vue de l'hygiène.

Dans ces conditions, la question se pose de savoir si on peut remplacer ces insecticides dangereux par des produits au moins aussi efficaces, mais surtout totalement inoffensifs pour les consommateurs de vins, sans qu'il en résulte une notable augmentation des frais cultureux.

Nous allons examiner ici, en vue de répondre à cette question, les résultats réellement obtenus,

dans la lutte contre les insectes ampélophages, d'une part à l'aide des arsenicaux et, d'autre part, par des insecticides de remplacement absolument inoffensifs pour l'homme.

Nous disions, au début de cette thèse, qu'il ne nous appartenait pas de rechercher si les arsenicaux sont ou non efficaces contre ces insectes. Cependant, il nous a semblé nécessaire, en terminant notre travail, de dire quelques mots à ce sujet, afin de ne pas laisser sans contre-partie la proposition que nous faisons de supprimer l'emploi des arsenicaux en viticulture, et pour mettre chacun en face de ses responsabilités.

L'efficacité des arsenicaux est admise, sans aucune discussion, par la plupart des agriculteurs et des Professeurs d'agriculture. Et cependant, on est bien obligé de constater que l'on n'est jamais arrivé ni à limiter l'extension d'un parasite ni même à le détruire radicalement une seule année et dans un seul domaine, rien que par des traitements arsenicaux. Pour ne pas courir le risque de perdre les récoltes en cas d'invasion notable, il faut, non seulement multiplier outre mesure les applications arsenicales, mais encore les compléter par des traitements divers, des poudrages notamment.

L'eudémis de la vigne, qui est l'insecte le plus redoutable, apparaît à trois reprises entre avril et août. Il est dans les usages de ne traiter la première génération qu'avec des bouillies arsenicales. Au moment où on effectue ce traitement, les grappes sont très petites et les grains à peine visibles, de sorte que les chenilles ne peuvent pas s'abriter ou pénétrer entièrement dans un grain : c'est dire que leur vulnérabilité est maxima. On devrait donc les

détruire presque toutes avec les insecticides arsenicaux.

Or, on obtient constamment le résultat inverse, et c'est pourquoi, le mois suivant, lorsqu'apparaît la seconde génération, il est à peine possible de constater une atténuation de l'invasion. Il en serait tout autrement, croyons-nous, si le premier traitement arsenical avait détruit une grande partie des chenilles.

Les viticulteurs trouvent toutes sortes de raisons pour expliquer ces insuccès, et rares sont ceux qui les attribuent à leur cause réelle : l'efficacité insuffisante des arsenicaux.

Ils préfèrent croire que les pulvérisations ont été mal faites, c'est-à-dire au mauvais moment, ou avec un mauvais arséniate ; ou bien encore que les invasions ultérieures proviennent d'insectes des environs.

Il y a cependant lieu de ne jamais oublier que les entomologistes ont successivement proposé pour détruire les insectes des vignobles, à peu près tous les sels d'arsenic. A chacun d'eux, il était attribué les plus merveilleuses propriétés et après quelques années d'essais plus ou moins heureux, il était cependant abandonné à son tour et dénigré au bénéfice d'un nouveau sel qui ne tardait pas à être abandonné lui aussi. Et si, depuis plusieurs années, on persiste à n'utiliser que les arséniates de plomb et de chaux, c'est exclusivement en raison de la législation qui n'autorise que ces produits.

De tous temps on estima nécessaire de compléter l'action insecticide des arsenicaux par des applications de produits de nature différente, de préférence par des substances agissant par contact :

nicotine, pyrèthre, fluosilicates... pour ne citer que les plus connus.

Malgré la multiplicité des traitements et l'emploi de substances réellement toxiques pour le parasite, les résultats sont demeurés longtemps incertains et insuffisants. On en arrivait à supposer que les insectes s'habituèrent à ces insecticides ou plus précisément que les nouvelles générations résistaient mieux que les anciennes.

C'est en s'orientant dans une toute autre voie que l'on est arrivé à mieux combattre ces ravageurs. L'attention des agriculteurs a d'abord été attirée sur les *dates* d'application des traitements. L'insecte n'étant vulnérable que lorsqu'il est jeune, et n'apparaissant sur les grappes qu'à certaines époques — très courtes — il a d'abord paru presque inutile de traiter, surtout avec des insecticides à action fugace, en dehors de ces époques et surtout lorsque l'insecte est absent. Pour connaître ces époques, il faut installer, dans les vignobles, des pièges dans lesquels les papillons viennent se noyer. En les comptant chaque jour, on détermine ainsi le début et l'importance de l'invasion ; on connaît aussi la période de ponte, et comme on sait que les œufs éclosent cinq à sept jours après la ponte, les traitements sont appliqués immédiatement après la fin du vol.

De plus en plus, on se rend compte que le succès de la lutte ne dépend pas que de l'insecticide ; bien entendu, celui-ci doit être sérieux, capable de tuer les jeunes chenilles. Mais encore faut-il nécessairement le mettre en contact avec l'insecte.

Les dates d'application étant connues grâce au piégeage des adultes, il ne reste plus qu'à impré-

gner convenablement les grappes d'un insecticide efficace. L'efficacité des sels d'arsenic tant de fois affirmée, peut toujours être discutée. En tous cas, on la contrôle difficilement parce qu'il s'agit d'un toxique d'ingestion, à action lente. Plusieurs jours après le traitement, la proportion de chenilles mortes est faible, négligeable.

Le seul avantage du sel d'arsenic, dû à sa persistance, réside en ce que l'agriculteur peut traiter tout à fait en dehors des périodes propices, tandis que lorsqu'il emploie un insecticide de contact ou à action fugace, il doit nécessairement l'appliquer en temps opportun. Convenons que cet avantage ne compense pas les inconvénients des arséniate ; au surplus, il est toujours possible de traiter à l'époque convenable.

Quels sont les produits qui ont été préconisés en dehors des arsenicaux dans la lutte contre l'eudémis, quels sont leurs inconvénients, leurs avantages et leur efficacité ?

La nicotine.

La nicotine vendue sous forme de sulfate de nicotine a un pouvoir toxique très élevé vis-à-vis des chenilles, à la dose très économique de 200 à 400 grammes par hectolitre d'eau. Elle agit par contact, pénètre dans les trachées et dans les tissus provoquant la paralysie de l'insecte.

Toutefois, comme la nicotine ne confère à l'eau aucune « mouillabilité », l'insecte n'est imbibé, ainsi que le grain, que si on ajoute à la bouillie un « mouillant ». Par ailleurs, il a été reconnu que la nicotine n'agit qu'en milieu basique ; il faut donc

ajouter à la solution du carbonate de soude à faible dose, pour libérer l'alcaloïde. Dans la pratique agricole, on détruit l'endémis avec certitude, en aspergeant les grappes avec une bouillie constituée par

Sulfate de nicotine (extrait à 50 %).	200 à 400 gr.
Alcool terpénique sulfoné.....	100 gr.
Carbonate de soude.....	30 gr.
Eau.	100 litres

Le fluosilicate de baryum.

C'est un insecticide sur lequel on a fondé de grands espoirs. En raison de son insolubilité dans l'eau, de sa haute densité, il est difficile de l'employer en bouillies. En tous cas, sous cette forme, son action sur les chenilles n'est pas très sûre.

En poudrages, il aurait donné, quelquefois, de bons résultats.

Le derris.

Les poudres à base de derris ont été préconisées et elles auraient donné de sérieux résultats.

L'emploi des extraits de derris en bouillies rendues très mouillantes, a plus d'intérêt en agriculture.

Comme les derris ont des teneurs très variables en éléments utiles, aucune formule ne peut être indiquée ici. L'agriculteur qui a recours à ce produit doit se le procurer dans une maison très sérieuse et tenir compte des doses prescrites par le fabricant.

Les huiles blanches.

Emulsionnées de diverses manières, elles sont utilisées avec beaucoup de succès contre les pucerons, les cochenilles, etc... Elles sont également très actives contre les jeunes chenilles d'eudémis.

Elles ont permis d'enrayer des invasions graves, infiniment mieux qu'avec les arséniates.

Malheureusement, les doses à employer ne sont pas très bien connues ; par ailleurs, il faut éviter un excès qui pourrait nuire à la végétation.

Pour sauver une récolte, à la veille des vendanges, on pourra utiliser l'huile blanche à la dose de deux litres pour cent litres d'eau. Mais pour des traitements en période de pleine végétation mieux vaut ne pas dépasser la dose de un litre par hectolitre d'eau et accentuer la toxicité de cette bouillie en lui ajoutant par exemple 100 grammes de mouillant et une trace de nicotine ou d'extrait de derris.

CONCLUSIONS

CONCLUSIONS

1° Le traitement de la vigne par les produits arsenicaux tolérés par la loi, est la source d'intoxications nombreuses, souvent graves, parfois mortelles.

2° Ces intoxications se manifestent sous deux formes : la forme subaiguë, accidentelle le plus souvent, et la forme chronique, rarement reconnue et qui a pour origine la consommation prolongée de vins renfermant des quantités d'arsenic de l'ordre du milligramme.

3° Les signes cutanés : *hyperkératose palmo-plantaire* et *mélanodermie*, symptômes majeurs, permettent à eux seuls de faire le diagnostic. Ils s'accompagnent le plus souvent de signes mineurs : asthénie, troubles nerveux, anaphrodisie, conjonctivite, laryngite, troubles digestifs et ascite.

Cette dernière prend le type de l'ascite cirrhotique, mais s'en distingue par le fait qu'elle guérit souvent, sans laisser de traces, après de nombreuses ponctions, si l'absorption du vin est supprimée.

4° Le laboratoire peut confirmer le diagnostic en montrant la présence d'arsenic dans le vin, dans les cheveux, les urines, les squames palmo-plantaires. Nous pensons qu'il y aurait lieu également de le rechercher dans le liquide d'ascite.

5° La présence d'arsenic dans le vin est parfois

accidentelle ; les doses que l'on trouve alors sont très élevées.

Mais, dans de nombreux cas, les traitements arsenicaux sont responsables du passage de l'arsenic dans le vin, même si ces traitements ont été faits avec des produits parfaitement licites et en périodes légales.

Il est impossible de fixer la dose limite au-delà de laquelle l'arsenic contenu dans le vin devient toxique pour le consommateur.

6° La législation ne suffit pas à empêcher les intoxications accidentelles. Elle ne peut rien contre le passage dans le vin de l'arsenic provenant de traitements viticoles parfaitement corrects.

7° Il faut donc interdire l'utilisation des produits arsenicaux pour la lutte contre les parasites de la vigne et les remplacer par des produits inoffensifs.

Vu :
LE DOYEN :
E. LEBLANC.

Vu :
LE PRÉSIDENT DE THÈSE :
AUBRY.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER,
Alger, le 8 Juin 1938
LE RECTEUR,
P. MARTINO.

BIBLIOGRAPHIE

- ALVAREZ. — *L'arsenicisme chronique endémique en République Argentine.* - Revista Medica del Rosario. - T. XVIII, n° 4, avril 1928.
- ANGLADA et FABRE. — *Intoxication arsenicale par le vin.* - Ann. d'Hyg. Pub. et de Méd. Lég. Janvier 1913.
- BALACHOWSKY et MESNIL. — *Les insectes nuisibles aux plantes cultivées.* - Paris 1936.
- BANG. — *Le taux normal de l'arsenic dans les urines. - Rapport de la Commission suédoise de l'arsenic.* - Lund 1919.
- BAODER E.-W. — *La intoxication arsenical en Almeria en la lucha contra las plagas del campo.* - Med. d. Trab. e Hig. ind. I 7-14 janvier 1930.
- BARTHE et CARLES. — *Recherche de l'arsenic dans les vins, les lies et les pépins.* - Bul. Soc. Ch. 1912, p. 143, et Bull. Soc. Ph. de Bordeaux 1912, p. 147.
- BARTHELEMY. — *De l'empoisonnement chronique par l'arsenic.* - Thèse Montpellier 1889.
- BENDER M.-B. — *Arsenical polyneuritis of trunk and extremities.* - Journ. Mount Sinai Hosp. - 2 n° 1, mai-juin 1935, p. 33.
- BEOTHY. — *Empoisonnements homicides par l'arsenic dans une petite région de Hongrie.* - Deutsche Zeitschrift, vol. 23/3, p. 160 A.
- BERTIN Ch. — *La chimie des ortho-arséniates de plomb.* - Alger 1934.
- *Les traitements précoces contre l'eudémis.* - Bull. Inst. Œnol. d'Alg. (B.I.O.A.). Avril 1937.

- *Utilité des pièges alimentaires dans la lutte contre l'eudémis.* - B.I.O.A. Mai 1937.
 - *Attention aux traitements arsenicaux.* - B.I.O.A. Juin 1937.
 - *Sur la teneur en arsenic des jus de raisin.* - B.I.O.A. Septembre 1937.
 - *La solubilité dans le vin de l'arséniate diplombique.* - B.I.O.A. Décembre 1937.
 - *Principes de la lutte contre les insectes de la grappe.* - B.I.O.A. Mars 1938.
- BERTIN-SANS et V. ROS. — *Emploi de l'arsenic en agriculture. Nécessité d'une réglementation pour éviter les méprises.* - Rev. d'Hyg. et de Police San. N° 3, mars 1907.
- *Danger de l'emploi des composés arsenicaux en agriculture.* Montp. Méd. 1907, XXV, p. 323-332.
 - *A propos de l'utilisation des composés arsenicaux en agriculture. La question de la persistance de l'arsenic sur les vignes et de son passage dans le vin.* - Rev. d'Hyg. T. XXX. N° 5, février 1908, p. 281-286.
- BESREDKA. — *De l'immunité locale de la peau vis-à-vis de l'arsenic.* - Soc. Biol. Séance du 2 juillet 1932.
- BLANDET. — *A propos de quelques cas d'intoxication arsenicale.* - Thèse Paris 1897.
- BORDAS. — *Intoxication due à l'ingestion de bières arsenicales en Angleterre.* - Ann. d'Hyg. Pub. 1901.
- BORDAS et JÆSSEL. — *Quelques remarques relatives à l'emploi des arsenicaux en culture fruitière.* - Ann. d'Hyg. Pub. Décembre 1932.
- BOSVIEL, DUFAU, RAZET et TORQUAUDE. — *Législation française des substances vénéneuses.* - Vigot frères, éd. Paris 1936.
- BOUZANSKI. — *Contribution à l'étude des polynévrites d'origine toxique.* - Thèse Montpellier 1916.

- BRAULT. — *Accidents arsenicaux chez les colons algériens.* - Ann. d'Hyg. Paris 1908, 4° s. X. 136-143.
- BRETEAU. — *Dosage de l'arsenic dans les vins provenant de vignes traitées par des solutions arsenicales.* - Bull. Soc. de Ph. de Paris. Juin 1908.
- BRINLEY et LEACH. — *Arsenates of lead.* - Am. J. of Agric. Research. N° 8. T. XXVI.
- BROOK et LESLIE R. — *The action of arsenic on the skin as observed in the recent epidemy of arsenical beer poisoning.* - Journ. of Derm. Avril 1901, p. 121.
- BROUARDEL G. — *L'arsenicisme.* - Thèse Paris 1897. Steinheil, éd.
- BROUARDEL. — *Empoisonnements par l'arsenic.* - Arch. Gén. de Méd. Paris 1900, n. s. IV, p. 614.
- BROUARDEL et POUCHET. — *Empoisonnement par l'arsenic.* - Ann. d'Hyg. Pub. et de Méd. Lég. 1885.
- BROUARDEL et POUCHET. — *Journal des connaissances médicales.* Septembre 1889.
- BUREAU Y. et RENAUD E. — *Eosinophilie et érythèmes arsenicaux.* - Gaz. Méd. de Nantes, 15 juin 1885.
- CADILHAC Maurice. — *Intoxications arsenicales accidentelles par des produits viticoles antiparasites.* - Thèse Montpellier 1935.
- CANCIULESCO et RADULESCO. — *Les maladies provoquées par les raisins.* - Bull. et Mém. de l'Ac. de Méd. de Roumanie, 16 décembre 1936.
- CARRIEU M.-F. — *Du péril arsenical. Revue générale et critique.* - Sud Méd. 15 août 1921.
- *A propos d'une communication sur une épidémie observée au Maroc : essai de diagnostic rétrospectif.* - Soc. Méd. de Montpellier 1921.
- CARRIEU M.-F. et FABRE. — *Une nouvelle intoxication collective par l'arsenic.* - Rev. d'Hyg. Décembre 1922.

CAZENEUVE. — *Sur l'emploi des arsenicaux en agriculture.* - Bull. Acad. de Méd. 13 février 1908.

— *Sur les dangers de l'emploi des insecticides à base arsenicale en agriculture.* - Bull. Acad. Méd. 24 février 1908.

— *Sur l'inefficacité de l'arséniate de plomb et des composés arsenicaux contre la cochylys et l'eudémis.* - Revue de Vitic. 1911.

— *Sur les accidents d'intoxication par les arsenicaux à l'occasion des traitements de la vigne contre la cochylys.* - Bull. Acad. Méd. 1911.

— *L'arsenic en agriculture.* - Acad. de Méd. Séance du 18 novembre 1913.

— *Sur plusieurs cas d'intoxication mortelle par l'arsenic dans les milieux viticoles.* - Ann. d'Hyg. Pub. et de Méd. Lég., août 1921.

— *Les insecticides à base d'arsenic.* - Progrès Agric. et Vit. 16 novembre 1908.

— *Sur les traitements arsenicaux.* - Progrès Agric. et Vitic. 15 mars 1908.

— *Inefficacité des arséniates de plomb.* - Revue Viticole 1911.

CHANTEMESSE et CAZENEUVE. — *Sur l'emploi des composés arsenicaux en agriculture, considéré au point de vue de l'hygiène publique.* - Bull. Acad. Méd. Paris 1909, 3^e s. LXI, p. 17.

CHOTY J.-B. — *Contribution à l'étude du danger de l'emploi des arsenicaux en viticulture.* - Thèse Paris 1930.

CLAUSMAN et GAUTHIER. — *Arsenic dans les vins.* - C. R. Acad. des Sciences. T. LXXXIV, p. 101.

CONGIT. — *Affaire des vins empoisonnés d'Hyères.* - Ann. d'Hyg. Pub. et de Méd. Lég. 1888.

CORIN. — *Sur la répartition des toxiques dans l'économie à propos de deux cas d'empoisonnement par l'arsenic.* - Arch. Intern. Méd. Lég. Bruxelles 1911, II, p. 242.

CORNWALL L.-H. — *Some neurological syndroms produced by arsenic and lead.* - Bull. Neur. Inst. New-York, août 1936, p. 28.

CORONADO E.-A. — *Falsification de vin et alcoolisme.* - Thèse Paris 1920.

DALTON. — *L'intoxication arsenicale : curieuse action du traitement par le courant galvanique.* - British Méd. Journal n° 3580, 17 août 1929.

DEBRAY. — *Arséniates cristallisés.* — C. R. Acad. Sc. 1861 et B. S. Ch. 1864.

DEGRULLY. — *Les insecticides à base d'arsenic.* - Progrès Agr. et Vitic. 26 janvier 1908.

DELASSUS et LAFOND. — *Les poudrages insecticides à base de rotenone dans la lutte contre l'eudémis.* - B. I. V. N° 106, mars 1937.

DENIGES. — *Les empoisonnements par l'arsenic.* - Rev. Scient. Paris 1909. 5° s. XI, p. 490.

DENIGES et BLAREZ. — *Sur la localisation du poison dans l'intoxication par l'anhidride arsénieux.* - Journ. de Méd. de Bordeaux 1905, XXXV, p. 132.

DRESEL et STICKL. — *Determination of lead and arsenic in wines after treatment of vines with lead and arsenic preparations.* - München Med. Wochenschrift. T. LXXIV 1859-61, 4 novembre 1927.

DUBRANDY. — *De l'empoisonnement chronique par l'arsenic.* - Rev. Gén. de Clin. et Thérap., février 1889.

DUBREUILH. — *Acrodynie et arsenicisme.* - Journ. de Méd. de Bordeaux, 25 mai 1902. N° 21, p. 325.

FEYTAUD. — *Comparaison entre les bouillies nicotinéés et l'arséniate de plomb.* - Bull. Ac. Méd. 1909, p. 56.

— *Recherches sur la cochyliis et l'eudémis.* - Ann. des Epiphyties 1913, p. 109.

— *L'arséniate diplombique contre les vers des fruits.* - C. R. Acad. Agric. 1923.

FONZES-DIACON. — *Les méfaits de l'arsenic.* - Bull. de Pharm. du Sud-Est, janvier 1935.

FONZES-DIACON, GRYNFELDT, RIMBAUD et CAVALLIER. — *Sur un triple empoisonnement par l'arsenic.* - Ann. Méd. Lég. Janvier 1935.

FONZES-DIACON. — *Elimination de l'arsenic par les cheveux.* - Ann. Méd. Lég. Octobre 1932, p. 793.

GAUSSEL. — *La loi sur les accidents agricoles et l'intoxication arsenicale.* - Soc. Sc. Méd. de Montpellier. 15 juin 1923.

GENEST. — *L'épidémie des vins d'Hyères.* - Arch. Gén. de Méd. T. XVIII, p. 232.

GLATARD. — *L'arsenic en agriculture.* - Bull. Méd. d'Alg. 1910.

HEIDE (von). — *L'arsenic dans les vins provenant des vignes arséniatées.* - Landw. Jahrbücher 1922.

HEIM de BALSAC, F. AGASSE-LAFONT et FEIL. — *Les risques actuels d'arsenicisme professionnel dans certaines branches de l'industrie chimique.* - Presse Méd. 10 septembre 1927, p. 1107.

HENRIJEAN et HONORE. — *Recherches sur une prétendue intoxication arsenicale collective en Suède.* - Rev. d'Hyg. de Paris 1913, XXXV, p. 552.

HEYMANS. — *Degré de toxicité, rapidité d'absorption et pouvoir d'immunisation de l'arsenic.* - Bull. Ac. Roy. de Méd. de Belg. Bruxelles 1900, 4^e s. XIV, p. 68.

IMBERT-GOURBEYRE. — *Paralysies arsenicales.* - Gaz. Méd. 1858.

Journées de la lutte chimique contre les ennemis des cultures. - « Chimie et Industrie », Vol. 38, N^o 4 bis. Octobre 1937.

- KRAETZA A. — *Association de maladie de Raynaud et de rétention arsenicale chronique ; guérison par le thio-sulfate de sodium.* - Journ. of the Med. Ass. Am. T. 94, N° 14, 5 avril 1930.
- KRIEG H. — *Blei und Arsenbestimmungen in Trinkewinen nach Behandlung der Reben mit Bleiarsenpreparaten.* - Münch. Med. Wochenschrift 10 février 1928.
- KRUG. — *Recherche de l'arsenic des raisins et des vins provenant de vignes traitées contre les parasites.* - Wein und Rebe 1922, p. 179.
- LAGARDERE P.-J. — *Intoxication arsenicale par le vin.* - Thèse Bordeaux 1932.
- LANGEVIN, BRULE et MARIE. — *Modifications sanguines au cours des traitements arsenicaux.* - Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 22 décembre 1916.
- LATTES. — *Le danger arsenical en viticulture.* - Thèse Montpellier 1922.
- LAUNOY. — *A propos de la toxicité de quelques composés minéraux et organiques de l'arsenic et sur l'accoutumance à ce poison.* - C. R. Acad. des Sc. Paris 1910. CLI, p. 897.
- LEDOUX. — *Intoxication arsenicale familiale par le vin de raisins traités par des insecticides à base d'arséniate de plomb.* - Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris 1926, p. 1.566.
- LEDOUX. — *Intoxication arsenicale par les vins traités par des insecticides à base d'arsenic.* - Rev. Intern. de Méd. et de Chir. 11 janvier 1927.
- LEDOUX et KNOWLTON. — *Lead poisoning from wine* - J.A.M.A. 1928.
- LEENHARDT et BLOUQUIER DE CLARET. — *Polynévrite arsenicale.* - Bull. Soc. Sc. Méd. Montpellier, mai-juin 1920.
- LEENHARDT et CARRIEU M.-F. — *Etude d'une intoxication collective probablement arsenicale.* - Ann. d'Hyg. Pub. et de Méd. Lég. 1^{er} août 1921.

- LESCŒUR. — *Sur la répartition de l'arsenic dans les différents organes à la suite de l'intoxication aiguë.* - Nord Méd. Lille 1907, XIII, p. 193.
- MARES. — *La pratique des bouillies arsenicales.* - Rev. Vit. 1907.
- MARGAROTH, RIMBAUD et MONNIER. — *Erythrodermie et polynévrite arsenicale consécutive à un traitement thermal non surveillé. Présence dans les squammes d'arsenic en quantité considérable.* - Arch. Soc. Sc. Méd. Biol. de Montpellier, 17, N° 5, mai 1936, p. 263.
- MARQUEZ. — *Dénaturation de l'arsenic.* - Bull. Acad. Méd. T. XXII.
- MARQUEZ. — Gaz. Hebd. de Méd. et Chir. 8 février 1889.
- MATHIEU. — *Recherche de l'arsenic dans les vins et sur les raisins.* - Ann. des Fals. et des Fraudes 1912, p. 78.
- MATHIEU. — *Recherches sur la fixation au niveau des tissus et sur l'élimination urinaire et fécale de l'arsenic cacodylique et arsenobenzolique.* - Thèse Nancy 1923.
- MEILLERE. — *Recherche de l'arsenic dans les phanères.* - Journ. de Pharm. et de Chimie de Paris 1916. T. II.
- MERIDI Mohamed. — *Etude d'une petite épidémie de polynévrites arsenicales et de son étiologie.* - Thèse Montpellier 1908.
- MESTREZAT. — *La question du danger de l'emploi des sels arsenicaux en agriculture.* - J. de Pharm. et de Ch. de Paris 1908, 6° s. XXVIII, p. 393.
- MOLLARET et STEPHANOPOULO. — *Intoxication arsenicale chez le singe. Trois cas d'intoxication aiguë expérimentale avec ataxie.* - Rev. Neur. 1934. T. II, p. 130.
- MOREAU et VINET. — *L'arséniate de plomb en viticulture.* - C. R. Acad. des Sc. 1910, p. 787.

- *Sur les traitements insecticides en viticulture.* - C. R. Acad. des Sc. 1910, p. 1.068.
 - *L'arséniate de plomb et la consommation des raisins frais.* - C. R. Acad. des Sc. 1910, p. 1.147.
 - *Comment s'élimine l'arséniate de plomb apporté par la vendange.* - C. R. Acad. des Sc. 1911, p. 1.057.
 - *Sur les effets comparés de l'arsenic et du plomb.* - C. R. Acad. des Sc. 1913, p. 906.
- MUSSO. — *Sur la fréquence des empoisonnements criminels et accidentels en Algérie (impressions d'expertises et d'inspections).* - Algérie Médicale, avril 1929, p. 126.
- MUTTELET et TOUPLAIN. — *L'arséniate de plomb en viticulture.* - Ann. Fals. et Fraudes 1912, p. 9.
- NOEL E.-J. — *Contribution à l'étude des intoxications d'origine alimentaire par l'arsenic.* - Thèse Paris 1933.
- PAPADAKIS. — *Contribution à l'étude de l'intoxication arsenicale aiguë.* - Thèse Paris 1883.
- PETREN K. — *Les différentes formes de l'arsenicisme.* - Paris 1926, Masson, éd.
- *Etude clinique sur l'étiologie et les symptômes de l'empoisonnement arsenical dû à l'habitation, aux objets d'ameublement et d'emploi domestique.* - Rapport de la Commission Suédoise de l'arsenic. Lund 1919.
- RAMOND L. — *Mélanodermie arsenicale.* - Presse Médicale, 29 septembre 1928, p. 1.243.
- RASCH. — *Contribution à l'étude des dermatoses d'origine arsenicale.* - Ann. de Dermat. 1893, p. 150.
- RAYMOND. — *Intoxication arsenicale suraiguë.* - J. de Méd. Int. Paris 1906, X, p. 12.
- RAYNAUD (Mme O.). — *Contribution à l'étude des poly-névrites arsenicales.* - Thèse Montpellier 1920.

- REMY E. — *Quantitative determination of arsenic and lead in various wines.* - Deutsch. Med. Wochensch. T. LIII, 2 septembre 1927, p. 1.518.
- RICHE. — *Sur l'emploi de l'arsenic pour la destruction des insectes nuisibles à l'agriculture.* - C. R. du Comité d'Hyg. et de Salub. Pub. de la Seine. Séance du 9 novembre 1906.
- *Sur le danger de l'emploi des insecticides à base arsenicale en agriculture.* - Bull. Ac. Méd., février 1908.
- ROGER et BOUDOURESQUES. — *Les polynévrites arsenicales.* - Le Sud Médical et Chirurgical, 15 avril 1937.
- ROGER, DENIZET et BOUDOURESQUES. — *La forme acrodynique de la polynévrite arsenicale professionnelle.* - Marseille Méd. 1937.
- ROLLET. — *Des éruptions et des lésions arsenicales et professionnelles de la peau et des muqueuses nasales et oculaires.* - Ann. de Derm. et de Syph. 2° s. T. I.
- ROS Valentin. — *Sur les dangers de l'emploi des sels arsenicaux en agriculture.* - Thèse Montpellier 1908.
- ROUX-SIGNORET. — *De l'intoxication arsenicale à propos des vins d'Hyères et de ses rapports avec l'acrodynie.* - Paris, Lemonnier et Babi, éd. 1881.
- SABATIER. — *Les traitements arsenicaux.* — Progr. Agr. Vit. 1908.
- SAUN. — *Arsenicisme professionnel et arsenicisme domestique.* - Paris 1882. Delahaye, éd.
- SCHLESSINGER. — *Un cas de quadriplégie arsenicale.* - Presse Méd. 1895.
- SCHÆTZLEIN. — *La teneur en Cu, Pb et As du vin à la suite des traitements insecticides.* - Wein und Rebe. Mayence 1921, p. 262.
- SEMINARIO C., GAVINA ALVARADO E.-R. — *Arsenicismo cronico regional (cancer arsenical).* - Semana medical, I, 26 juin 1930, p. 1.665.

- SOREL. — *De quelques cas d'empoisonnement accidentel par l'arsenic.* - Toulouse Médical. N° 5, 1^{er} mars 1925.
- SOCHKANOFF. — *De l'influence de l'intoxication arsenicale sur les cellules nerveuses.* - Bull. Acad. Roy. Méd. de Belg. Bruxelles 1898, 4^e s., XII, p. 374.
- STRZYZOXSKI C. — *Sur un nouvel antidote stabilisé prêt à l'emploi contre les empoisonnements par les métaux lourds et toxiques et par certains métalloïdes, arsenic et antimoine.* - Presse Méd. 13 mai 1936, p. 780.
- SYDNEY SMITH et E. HENDRY. — *L'arsenic et ses relations avec les tissus épidermiques.* - British Méd. Journ. N° 3.849, 13 octobre 1934.
- THOREL et VINZENT. — *A propos d'une intoxication collective par l'arsenic.* - Ann. de Derm. et Syph. 7^e s. III, N° 7, juillet 1932.
- TOMELLIUS. — *Viscosité du sang dans l'intoxication arsenicale.* - Bull. Acad. de Méd. de Rome 1910, p. 60.
- TROPP et RAUCH. — *Intoxication arsenicale en masse par le vin à bord d'un bateau français.* - Dermatologische Wochensch. T. 95. N° 28, 9 juillet 1932.
- TRUFFERT L. — *Procédé de recherche de petites quantités d'arsenic. Son application au dosage de l'arsenic dans les vins.* - Ann. des Fals. et des Fraudes. N° 350-351, février-mars 1938.
- ULMANN K. — *Über Arsenexantheme im Bilde akuter wie chronischer Arsenvergiftungen.* - Klin. Wochensch. 8 août 1931, 10 p. 1.505.
- VAUTHEY MAX. — *Accidents arsenicaux et anaphylaxie; rôle du foie.* - Pratique Méd. Fr. Novembre 1927, N° 11 bis.
- VERNOIS. — *Erythèmes arsenicaux.* - Ann. d'Hyg. 1859.
- VIALLOLE. — *Contribution à l'étude des troubles génitaux provoqués par l'usage prolongé des préparations arsenicales.* - Thèse Paris 1892-1893.

VIGNE et POTE. — *Action de l'arsenic sur la teneur de l'organisme en calcium.* — Soc. de Biol. Séance du 23 juillet 1932.

VIVET, DELASSUS et FABRE. — *La lutte contre l'eudémis.* - Rev. agr. de l'Af. du Nord. N° 241, 1924.

ZINNY et VALDO. — *A propos de quelques observations d'arsenicisme chronique endémique.* - Buenos-Ayres 1924. Buffaum, éd.

— *Arsenicisme chronique. Système endocrino-sympathique et mélanodermie.* - Prensa Medica Argentina, 20 novembre 1925.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
Introduction	13

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE	17
------------------	----

CHAPITRE II

OBSERVATIONS ANTÉRIEURES	23
--------------------------------	----

CHAPITRE III

OBSERVATIONS INÉDITES	59
Groupe A (sans ascite)	61
Groupe B (avec ascite)	80
Groupe C (ascite seule)	100

CHAPITRE IV

LES MANIFESTATIONS CLINIQUES

Les formes cliniques	109
A — Le syndrome cutané	113
1. — Les hyperkératoses	113
2. — La mélanodermie	116
3. — Les modifications des phanères..	118

	Pages
B — Le syndrome nerveux	120
1. — Les polynévrites	120
2. — L'anaphrodisie	123
C — Le syndrome digestif	124
1. — Les signes digestifs de l'intoxica- tion aiguë	124
2. — Les signes digestifs des intoxica- tions chroniques	125
a) Les petits signes digestifs....	126
b) Le syndrome ascitique	127
D — Les signes divers	133

CHAPITRE V

DIAGNOSTIC

A — Le diagnostic clinique	137
B — Le diagnostic de laboratoire.....	143
1. — La recherche de l'arsenic dans le vin	143
2. — La recherche de l'arsenic chez l'intoxiqué lui-même	145

CHAPITRE VI

ETIOLOGIE

1. — Existe-t-il normalement de l'arsenic dans le vin, et à quelles doses ?.....	151
2. — Comment expliquer la présence, dans cer- tains vins, d'arsenic en quantité exces- sive ?	152
3. — L'arsenic en excès peut être introduit dans le vin par des traitements parfaitement licites	155

4. — A quelle dose l'arsenic du vin est-il toxique ?	159
--	-----

CHAPITRE VII

PROPHYLAXIE

1. — Etude des textes législatifs concernant l'emploi des arsenicaux en viticulture....	165
2. — Les sels d'arsenic sont-ils indispensables en viticulture ? Comment les remplacer...	177
CONCLUSIONS	187
BIBLIOGRAPHIE	191
